Dokumentvorlage, Version vom 21.02.2019

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PHESGO®)

Roche Pharma AG

Modul 4A

Erwachsene Patienten mit metastasiertem oder lokal rezidivierendem inoperablem HER2-positiven Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben

Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 14.01.2021

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis ... 4
Abbildungsverzeichnis ... 7
Abkürzungsverzeichnis ... 9
4 Modul 4 – allgemeine Informationen ... 14
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 ... 15
4.2 Methodik ... 34
4.2.1 Fragestellung ... 34
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung ... 37
4.2.3 Informationsbeschaffung ... 41
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 41
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche ... 41
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 43
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA ... 45
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien ... 46
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise ... 46
4.2.5 Informationssynthese und -analyse ... 49
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien ... 49
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien ... 49
4.2.5.3 Meta-Analysen ... 60
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen ... 62
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren ... 63
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche ... 71
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen ... 73
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 73
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 73
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 73
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 78
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 80
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 82
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 83
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 84
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 84
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 117
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 119
4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT ... 120
4.3.1.3.1.1 Mortalität – RCT ... 123
4.3.1.3.1.2 Morbidität – RCT ... 128

4.3.1.3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität – RCT 134
4.3.1.3.1.4 Verträglichkeit – RCT 144
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT 160
4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT 167
4.3.2 Weitere Unterlagen 173
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien 173
4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche 173
4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche 173
4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen 174
4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT 174
4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT 177
4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT 177
4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien 177
4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien 177
4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien 177
4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien 178
4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien 179
4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien 180
4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien 180
4.3.2.3 Weitere Untersuchungen 180
4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen 180
4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen 181
4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen 181
4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen 181
4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen 182
4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen 182
4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens 183
4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise 183
4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß 188
4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht 201
4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte 201
4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche 201
4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen 201
4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen 201
4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten 202
4.6 Referenzliste 203
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche 215
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken 224

Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche) 230
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken) 231
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT 295
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten 345
Anhang 4-G : Ergänzende Analysen 374

Tabellenverzeichnis

Seite

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

Tabelle 4-2: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Verträglichkeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel 27

Tabelle 4-3: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel und Ausmaß des Zusatznutzens, Datenschnitte vom 13. Mai 2011 und 14. Mai 2012 29

Tabelle 4-4: Ein- und Ausschlusskriterien: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 38

Tabelle 4-5: Darstellung der Anzahl von Zentren, Ländern und Regionen in der Studie CLEOPATRA in den Kategorien Gesamt, < 10 Patienten in allen Armen bzw. ≥ 10 Patienten in allen Armen 67

Tabelle 4-6: A priori definierte Subgruppen und Berücksichtigung der Interaktionstests je Domäne aus der Studie CLEOPATRA 69

Tabelle 4-7: Anzahl berücksichtigter Interaktionstests in der Studie CLEOPATRA 70

Tabelle 4-8: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 74

Tabelle 4-9: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 77

Tabelle 4-10: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 81

Tabelle 4-11: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 82

Tabelle 4-12: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 83

Tabelle 4-13: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 85

Tabelle 4-14: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 89

Tabelle 4-15: Charakterisierung der Studienpopulationen: Demographische und allgemeine Charakteristika der Patienten aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel 90

Tabelle 4-16: Charakterisierung der Studienpopulation: Krankheitscharakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel 93

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulation: Demographische und allgemeine Charakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie PUFFIN (YO29296) mit dem zu bewertenden Arzneimittel 94

Tabelle 4-18: Charakterisierung der Studienpopulation: Krankheitscharakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie PUFFIN (YO29296) mit dem zu bewertenden Arzneimittel 96

Tabelle 4-19: Verzerrungspotential auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 117

Tabelle 4-20: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 119

Tabelle 4-21: Operationalisierung des Endpunkts Gesamtüberleben (OS) 123

Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 124

Tabelle 4-23: Ergebnisse für den **Endpunkt Gesamtüberleben (OS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 14. Mai 2012 125

Tabelle 4-24: Operationalisierung des Endpunkts progressionsfreies Überleben (PFS) 128

Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotentials für den Endpunkt progressionsfreies Überleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 129

Tabelle 4-26: Ergebnisse für den **Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS),** aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 130

Tabelle 4-27: Operationalisierung des Endpunkts Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B 134

Tabelle 4-28: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 136

Tabelle 4-29: FACT-B Rücklaufquoten im Verlauf der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 137

Tabelle 4-30: Ergebnisse für die **Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand des FACT-B*** aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 138

Tabelle 4-31: Operationalisierung des Endpunkts Verträglichkeit 144

Tabelle 4-32: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Verträglichkeit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 147

Tabelle 4-33: Ergebnisse für die Endpunkte zur **generellen Verträglichkeit** aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 14. Mai 2012 149

Tabelle 4-34: Ergebnisse für **unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (AESI)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 14. Mai 2012 153

Tabelle 4-35 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Studie CLEOPATRA 161

Tabelle 4-36**:** Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau in der Studie CLEOPATRA 162

Tabelle 4-37**:** Übersicht über die Endpunkte mit positivem Interaktionstest für die mit dem Algorithmus identifizierten Subgruppen mit überzufällig häufigen Interaktionen in der Studie CLEOPATRA 163

Tabelle 4-38: Übersicht der Interaktionstests aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 (PFS und PRO) sowie Datenschnitt vom 14. Mai 2012 (OS und Verträglichkeit) 165

Tabelle 4-39: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Art der Erkrankung aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 13. Mai 2011 (PFS) sowie Datenschnitt 14. Mai 2012 (OS) 166

Tabelle 4-40: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche 174

Tabelle 4-41: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden 174

Tabelle 4-42: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 175

Tabelle 4-43: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche 175

Tabelle 4-44: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche 176

Tabelle 4-45: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien 178

Tabelle 4-46: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien 178

Tabelle 4-47: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 179

Tabelle 4-48: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien 179

Tabelle 4-49: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen 181

Tabelle 4-50: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen 181

Tabelle 4-51: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel und Ausmaß des Zusatznutzens, Datenschnitte vom 13. Mai 2011 und 14. Mai 2012 196

Tabelle 4-52: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens 201

Tabelle 4-53 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie CLEOPATRA 295

Tabelle 4-54 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie PUFFIN (YO29296) 325

Tabelle 4-55 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie CLEOPATRA 346

Tabelle 4-56 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie PUFFIN 359

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliographischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 79
Abbildung 2: Studiendesign der Studie CLEOPATRA 98
Abbildung 3: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 13. Mai 2011..... 104
Abbildung 4: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 14. Mai 2012..... 105
Abbildung 5: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 11. Februar 2014 106
Abbildung 6: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 23. November 2018 107
Abbildung 7: Studiendesign der chinesischen Studie PUFFIN 111
Abbildung 8: Patientenfluss der chinesischen Studie PUFFIN, Datenschnitt vom 27. Juni 2018 115
Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Gesamtüberleben, ITT-Population, Datenschnitt vom 14. Mai 2012 126
Abbildung 10: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Gesamtüberleben (OS)‘ 127
Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt ‚Progressionsfreies Überleben (IRF-festgestellt)‘, ITT-Population, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 132
Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt ‚Progressionsfreies Überleben (Prüfarzt-festgestellt)‘, ITT-Population, Datenschnitt vom 13. Mai 2011..... 132
Abbildung 13: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Progressionsfreies Überleben (PFS), Prüfarzt-festgestellt‘ 133
Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurven für den ‚FACT-B Gesamtscore‘, ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 139
Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurven für den ‚FACT-G Gesamtscore‘, ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 140
Abbildung 16: Kaplan-Meier-Kurven für die FACT-G Subskala ‚Physisches Wohlbefinden‘ (PWB), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 140
Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurven für die FACT-G Subskala ‚Emotionales Wohlbefinden‘ (EWB), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 141
Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurven für die FACT-G Subskala ‚Funktionales Wohlbefinden‘ (FWB), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 141
Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurven für die FACT-G Subskala ‚Soziales Wohlbefinden‘ (SWB), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011..... 142
Abbildung 20: Kaplan-Meier-Kurven für die ‚Breast Cancer Subscale‘ (BCS), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011..... 142

Abbildung 21: Kaplan-Meier-Kurven für den ‚Trial Outcome Index' (TOI), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 143
Abbildung 22: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE' 157
Abbildung 23: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE ≥ Grad 3' 157
Abbildung 24: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE Grad 3' 158
Abbildung 25: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE Grad 4' 158
Abbildung 26: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE Grad 5' 158
Abbildung 27: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit SUE' 159
Abbildung 28: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE' 159
Abbildung 29: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 ... 321
Abbildung 30: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 14. Mai 2012 ... 322
Abbildung 31: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 11. Februar 2014 323
Abbildung 32: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 23. November 2018 324
Abbildung 33: Patientenfluss der Studie PUFFIN Studie (YO29296), Datenschnitt vom 27. Juni 2018 344

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AEGT	Adverse Event Group Terms (UE-Gruppenbezeichnung)
AESI	Adverse Event of Special Interest (Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse)
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ALT	Alanin-Aminotransferase
AMIS/AMIce	Arzneimittel-Informationssystem
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AP	Alkalische Phosphatase
aPTT	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit
aRRq	Absolute Risikoreduktion
ARR	Administration-related reactions (Verabreichungsbedingte Reaktionen)
AST	Aspartat-Aminotransferase
ATC-code	Anatomic Therapeutic Chemical (ATC) code (Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem)
BCS	Breast Cancer Subscale (Brustkrebsspezifische Subskala)
BMI	Body Mass Index
CD8	Cluster of differentiation 8 (Differenzierungscluster 8)
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CHF	Congestive heart failure (Kongestive Herzinsuffizienz)
CNS	Central Nervous System (Zentralnervensystem)
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products
CR	Complete Response (Vollständiges Ansprechen)
CRC	Cardiac Review Committeekardiales Reviewkomitee)
CSR	Clinical Study Report (Klinischer Studienbericht)
CT	Computertomographie
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events (Allgemeine Toxizitätskriterien)
CTP	Clinical Trial Protocol (klinisches Studienprotokoll)
D	Docetaxel

Abkürzung	Bedeutung
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V.
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DMC	Data Monitoring Committee
DNA	Desoxy Ribonucleic Acid (Desoxyribonukleinsäure)
DOR	Duration of Objective Response (Dauer des Objektiven Ansprechens)
ECD	Extracellular domain (Exztrazelluläre Domäne)
ECHO	Echokardiographie
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
eCRF	Electronic Case Report Form (Elektronischer Prüfbogen)
EFS	Ereignisfreies Überleben
EG	Europäische Gemeinschaft
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor (Epidermaler Wachstums-faktorrezeptor)
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EMBASE	Excerpta Medica dataBASE
ER	Estrogen (Östrogen)-Rezeptor
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
EWB	Emotional Well-Being (Emotionales Wohlbefinden)
FACIT	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
FACT	Functional Assessment of Cancer Therapy
FACT-B	Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer
FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy – General
FDA	Food and Drug Administration
FISH	Fluoreszenz-*In-Situ*-Hybridisierung
FPI	First-patient in (erster eingeschlossener Patient)
FWB	Functional Well-Being (Funktionales Wohlbefinden)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GMR	Geometrisches Mittel
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2)

Abkürzung	Bedeutung
HR	Hazard Ratio
HRQoL	Health Related Quality of Life (Gesundheitsbezogene Lebens-qualität)
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HLT	High Level Term
ICH	International Council for Harmonisation
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IDCC	Independent Data Coordinating Center (Unabhängiges Daten-Koordinations-Zentrum)
iDFS	Invasive Disease Free Survival
iDMC	Independent Data Monitoring Committee (Unabhängiges Daten-Monitoringkomitee)
IHC	Immunhistochemie
INR	International normalized ratio (internationale normalisierte Ratio)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRF	Independent Review Facility (unabhängiges Prüfkomitee)
IRR	Infusionsbedingte Reaktionen
ITT	Intention-to-treat
i.v.	Intraveneous (intravenös)
IVRS	Interactive voice response system
IxRS	Interactive Web/Voice Response System
KI	Konfidenzintervall
KOF	Körperoberfläche
LPI	Last patient in (letzter eingeschlossener Patient)
LPLV	Last patient last visit (letzter Besuch des letzten eingeschlossenen Patienten)
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction (Linksven trikuläre Ejektions-fraktion)
LVSD	Linksventrikuläre systolische Dysfunktion
MBC	Metastatic breast cancer (metastasierter Brustkrebs)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MID	Minimal Important Difference (Minimaler klinisch relevanter Unterschied)

Abkürzung	Bedeutung
MMF	Medizinische Marktforschung Dortmund GmbH
MMRM	Mixed effect Model Repeat Measurement
MRI	Magnetresonanztomographie
mRNA	Messenger-Ribonukleinsäure
MTC	Mixed Treatment Comparison
MUGA	Multiple gated acquisition scan
n.a.	Nicht analysiert
NACT	Next-line anti-cancer therapy (nächste Krebstherapielinie)
n.b.	Nicht berechenbar
NCI-CTCAE	National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events
NE	Nicht erreicht
NMR	Nuclear Magnetic Resonance (Kernspinresonanz)
NYHA	New York Heart Association
OS	Overall Survival (Gesamtüberleben)
ORR	Objective Response Rate/Overall Response Rate (Objektive Ansprechrate/Gesamtansprechrate)
pCR	Pathological complete response (Pathologische Komplettremission)
PD	Progressive Disease (Krankheitsprogression)
PFS	Progression-free Survival (Progressionsfreies Überleben)
PgR	Progesteron-Rezeptor
PH FDC s.c.	Perjeta/Herceptin (Pertuzumab/Trastuzumab) Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe
PI3K	Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphat-3-Kinase
Plc	Placebo
Plc + Trast + D	Placebo + Trastuzumab Roche + Docetaxel
PR	Partial Response (Partielles Ansprechen)
PRO	Patient-Reported Outcome (Patientenberichteter Endpunkt)
PT	Preferred Terms nach MedDRA (Bevorzugter Begriff)
Ptz	Pertuzumab Roche
Ptz + Trast + D	Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche + Docetaxel
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
PWB	Physical Well-Being (physisches Wohlbefinden)

Abkürzung	**Bedeutung**
q1/2/3w	jede/alle 2/alle 3 Woche(n)
RCT	Randomized Controlled Trial (Randomisierte kontrollierte Studie)
RECIST	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
RMP	Risk Management Plan (Risikomanagementplan)
SAF	Safety-Population
SAP	Statistischer Analyseplan
s.c.	subcutaneous (subkutan)
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SEM	Standardfehler
SGB	Sozialgesetzbuch
SGOT	Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
SGPT	Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase
SMQ	Standardised MedDRA Queries
SOC	System Organ Class nach MedDRA (Systemorganklasse)
SOP	Standard Operating Procedure
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes UE
SWB	Social Well-Being (soziales Wohlbefinden)
Trast	Trastuzumab Roche
T-DM1	Trastuzumab Emtansin
TOI	Trial Outcome Index
tpCR	Total pCR (Totale pCR)
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
TTE	Time-to-event
UE	Unerwünschtes Ereignis
ULN	Upper Limit of Normal (Obere Normwertgrenze)
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
ZN	Zusatznutzen
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

– Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)

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

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

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

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

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

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

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

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

Fragestellung

Die Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) ist zur Anwendung in Kombination mit Docetaxel bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs indiziert, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben. (1)

Bei der Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkuanen Gabe (PH FDC s.c.) handelt es sich um die subkutane Darreichungsform aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche. Diese besteht aus den identischen Anti-HER2-Antikörpern wie die freie intravenöse Kombination dieser beiden Wirkstoffe.

Anhand der Studie FeDeriCa lässt sich durch den Nachweis der Nicht-Unterlegenheit der Serumtalspiegel von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche und der vergleichbaren Wirksamkeit und Sicherheit belegen, dass die fixe subkutane und die freie intravenöse Darreichungsform aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche bio- und wirkäquivalent sind. Im direkten Vergleich miteinander zeigen beide Darreichungsformen in der repräsentanten neoadjuvanten Indikation vergleichbare Ergebnisse in dem Wirksamkeitsendpunkt tpCR sowie in der Verträglichkeit (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G). (2–4)

Ein Vergleich der beiden bio- und wirkäquivalenten Darreichungsformen miteinander, wie anhand der vom G-BA vergebenen zweckmäßigen Vergleichstherapie (ZVT) gefordert, ist nicht zur Ableitung eines Zusatznutzens geeignet (ausführliche Begründung für die Wahl der ZVT siehe in Modul 3A Abschnitt 3.1). Im vorliegenden Modul 4A wird daher Trastzumab Roche in Kombination mit einem Taxan als ZVT herangezogen. Damit sind die schon bewerteten Ergebnisse der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche die Grundlage für die klinische Evidenz in dem vorliegenden Anwendungsgebiet. Ein Vergleich der beiden bio- und wirkäquivalenten Applikationsformen miteinander ist nicht geeignet, um Erkenntnisse zur Ableitung eines Zusatznutzens zu gewinnen. Vielmehr erlaubt die in der Studie FeDeriCa belegte Bio- und Wirkäquivalenz den Übertrag der Ergebnisse der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche auf die PH FDC s.c.. Somit wird ein Evidenztransfer der freien i.v.-Kombination, die einen großen Stellenwert im klinischen Alltag einnimmt und bereits durch den G-BA mit einem Zusatznutzen bewertet wurde (5), auf die PH FDC s.c. ermöglicht. Die größtmögliche klinische Evidenz in der Erstlinientherapie des HER2-positiven metastasierten Brustkrebs liegt in Form der pivotalen Studie der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel gegenüber der Therapie aus Trastuzumab Roche und Docetaxel vor. Diese wird im vorliegenden Dossier zum Nachweis des Zusatznutzens herangezogen. So wurde auch vom G-BA bestätigt, dass für die Bewertung der Evidenz auch Studien berücksichtigt werden sollen, „die mit der freien Kombination aus Trastuzumab und

Pertuzumab durchgeführt wurden, unabhängig von der in den Studien eingesetzten Darreichungsform.“ (6) Somit erfolgt die Bewertung der PH FDC s.c. unabhängig von der Darreichungsform.

Basierend auf diesem Vorgehen lautet die Fragestellung folgendermaßen: Besteht für die Behandlung mit PH FDC s.c. in Kombination mit Docetaxel (Intervention) im Vergleich zu Trastuzumab in Kombination mit einem Taxan (zweckmäßige Vergleichstherapie – ZVT) in der Zulassungspopulation des zu bewertenden Anwendungsgebietes, der Erstlinienbehandlung des HER2-positiven metastasierten oder lokal rezidivierenden, inoperablen Brustkrebs ein medizinischer Zusatznutzen im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit?

Da die PH FDC s.c. bio- und wirkäquivalent zur freien intravenösen Kombination ist, wird im vorliegenden Dossier – unabhängig von der Darreichungsform – Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel mit Trastuzumab Roche in Kombination mit einem Taxan verglichen.

Datenquellen

Zur Identifikation relevanter randomisierter, kontrollierter Studien (Randomized Controlled Trials, RCT) mit dem zu bewertenden Arzneimittel im metastasierten Anwendungsgebiet wurde eine bibliographische Literaturrecherche in den Datenbanken Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) (inklusive ‚in-process & other non-indexed citations‘), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) und Excerpta Medica dataBASE (EMBASE) durchgeführt sowie in den Studienregistern clinicaltrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) Search Portal der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) und EU Clinical Trials Register (EU-CTR) systematisch nach relevanten Studien gesucht. Die Selektion der für diese Untersuchung relevanten Studien entsprechend der aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Tabelle 4-1) wurde von zwei Reviewern unabhängig voneinander vorgenommen. Des Weiteren wurden die Webseite des G-BA, das Suchportal der European Medicines Agency (EMA) sowie das Arzneimittel-Informationssystem (AMIce) nach bewertungsrelevanten Dokumenten durch zwei Personen unabhängig voneinander durchsucht.

Bei der Recherche für Pertuzumab plus Trastuzumab in Kombination mit Docetaxel zeigte sich, dass die bestverfügbare Evidenz im zu bewertenden Anwendungsgebiet im Vergleich zu Trastuzumab und Docetaxel (ZVT) mit der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA und der chinesischen Zulassungsstudie PUFFIN vorliegt.

Die Bewertung des Zusatznutzens der PH FDC s.c. zur Anwendung in Kombination mit Docetaxel bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben, im Vergleich zur ZVT erfolgt anhand der randomisierten, kontrollierten Studien CLEOPATRA.

Die pivotale Studie CLEOPATRA ist eine multizentrische Studie, die in 25 Ländern durchgeführt wurde. Die europäische Zulassung von Pertuzumab Roche in dem vorliegenden Anwendungsgebiet im März 2013 basiert auf der Studie CLEOPATRA. Um für eine Zulassung in China den Anforderungen der chinesischen Zulassungebehörde zu entsprechen, wurde ca. drei Jahre nach der Zulassung in Europa eine weitere Studie (PUFFIN) in China mit ausschließlich chinesischen Patienten im Anwendungsgebiet begonnen. (7, 8) Die Daten dieser chinesischen Studie PUFFIN waren nicht Bestandteil der klinischen Evidenz, auf deren Basis die Zulassung für die PH FDC s.c. bei der EMA beantragt wurde. Im vorliegenden Modul 4A wird der Zusatznutzen auf Basis der Studie CLEOPATRA abgeleitet. Die Daten der chinesischen Studie PUFFIN sind aus Transparenzgründen im Anhang 4-G zu finden. Die ergänzende Meta-Analyse der beiden Studien CLEOPATRA und PUFFIN ist im Abschnitt 4.3.1.3 dargestellt.

Zum Nachweis der Nicht-Unterlegenheit der fixen s.c.- gegenüber der freien i.v.-Kombination wurde die Studie FeDeriCa zur Zulassung eingereicht. (2–4) Die klinische Evidenz der Zulassung der PH FDC s.c. wird aus den pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination in den jeweiligen Indikationen entnommen. Anhand der Studie FeDeriCa lässt sich, basierend auf dem Nachweis der Nicht-Unterlegenheit der Serumtalpiegel von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sowie Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten in der repräsentanten neoadjuvanten Indikation, ableiten, dass die beiden Darreichungsformen bio- und wirkäquivalent sind. Die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten der Studie FeDeriCa sind im Anhang 4-G dargestellt. Diese Daten zeigen, dass die Evidenz der Studie CLEOPATRA der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel zur Ableitung des Zusatznutzens für die PH FDC s.c. herangezogen werden kann.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

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

	Kategorie	Kriterium
E1/A1	Patientenpopulation (Indikation)	Erwachsene Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben[1]
E2/A2	Intervention	Erstlinienbehandlung des HER2-positiven metastasierten Brustkrebs mit Pertuzumab plus Trastuzumab in Kombination mit Docetaxel laut Zulassung. Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G). Daher werden Studien unabhängig von der Darreichungsform berücksichtigt.
E3/A3	Vergleichstherapie	Trastuzumab in Kombination mit einem Taxan (Docetaxel oder Paclitaxel)[2]
E4/A4	Zielgrößen/Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt der Kategorien: • Mortalität • Morbidität • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • Verträglichkeit
E5/A5	Studientyp (Design)	Randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCT)
E6/A6	Studiendauer	Keine Einschränkung (die Studiendauer hängt in onkologischen Indikationen vom Auftreten der Ereignisse ab)
E7/A7	Sprache	Keine Einschränkung
E8/A8	Informationen verfügbar, die den Anforderungen der Nutzenbewertung (gem. Verfahrensordnung) entsprechen	Ja (Datenanalysen, die für die Beantwortung der Dossierfragestellung ausreichende Primärdaten und entsprechend den Kriterien des CONSORT Statements geforderte Informationen enthalten)[3]

A: Ausschlusskriterium; E: Einschlusskriterium.

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

[2] Zur Wahl der ZVT siehe Modul 3A Abschnitt 3.1 des vorliegenden Dossiers.

[3] Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation werden von der Nutzenbewertung ausgeschlossen.

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; ZVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

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

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

Die Aussagekraft der Nachweise für die Nutzenbewertung wird anhand der Studienberichte, der Studienprotokolle und statistischen Analysepläne (SAP), der Studienregistereinträge, der Vollpublikationen und weiterer Analysen der identifizierten Studie CLEOPATRA (WO20698) entsprechend den Vorgaben der Verfahrensordnung des G-BA bewertet. Im Dossier werden die beiden Datenschnitte vom 13. Mai 2011 (primärer Datenschnitt: finale Analyse für das progressionsfreie Überleben [PFS] nach 381 IRF-festgestellten PFS-Ereignissen) sowie vom 14. Mai 2012 (finale OS-Analyse) dargestellt. Der 1. Datenschnitt vom 13. Mai 2011 ist Grundlage für die Analyse aller Morbiditäts-Endpunkte sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Endpunkte der Kategorien Mortalität sowie Verträglichkeit basieren auf dem 2. Datenschnitt vom 14. Mai 2012 (finale OS-Analyse). Dies entspricht dem letzten Datenschnitt vor Entblindung der Studie und der Möglichkeit des Therapiewechsels vom Vergleichsarm in den Pertuzumab Roche-Arm. Zusätzlich werden aus Transparenzgründen die Mortalitäts- und Verträglichkeitsdaten des 4. und letzten Datenschnitts vom 23. November 2018, d. h. nach der Möglichkeit des Therapiewechsels im Anhang 4-G dargestellt. Für die ergänzend dargestellten Ergebnisse der chinesischen Zulassungsstudie PUFFIN (YO29296) wurde der bislang einzig verfügbare 1. Datenschnitt vom 27. Juni 2018 (Datum, zu dem die erforderliche Anzahl an Prüfarzt-basierten PFS-Ereignissen erreicht worden war) herangezogen. Es stehen der Studienbericht, Studienprotokolle, der Analyseplan (SAP) und eine Volltextpublikation zur Verfügung. Für die ergänzend dargestellten Ergebnisse der Meta-Analyse wurden jeweils die oben beschriebenen Datenschnitte der Studien verwendet.

Das Verzerrungspotential (in Bezug auf Erzeugung der Randomisierungssequenz, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung, ergebnisgesteuerte Berichterstattung und sonstige Aspekte) wird für beide Studien sowohl auf Studienebene als auch auf Endpunktebene bewertet.

Die in den beiden Studien CLEOPATRA und PUFFIN verwendeten Endpunkte werden den verwendeten Zielgrößen zugeordnet (Operationalisierung). Die detaillierten Auswertungen werden pro Endpunkt in gesonderten Abschnitten dargestellt. Die Ergebnisse der Studie CLEOPATRA finden sich in Abschnitt 4.3.1.3. Die Ergebnisse der chinesische Studie PUFFIN sind aus Transparenzgründen im Anhang 4-G zu finden. Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse sind in Abschnitt 4.3.1.3 dargestellt.

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

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Die randomisierte, internationale, multizentrische, doppelblinde, kontrollierte Phase III Studie CLEOPATRA (WO20698) untersucht die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Intervention, im Folgenden ‚Pertuzumab Roche-Arm' genannt) im Vergleich zu einem Therapieschema mit Placebo, Trastuzumab Roche und Docetaxel (zweckmäßige Vergleichstherapie, im Folgenden

‚Vergleichsarm' genannt) in der Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben.

Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G). Daher werden Studien unabhängig von der Darreichungsform berücksichtigt.

Damit liefert die Studie CLEOPATRA auch Ergebnisse, die zur Ableitung des Zusatznutzens in der Erstlinienbehandlung des HER2-positiven metastasierten Brustkrebs mit PH FDC s.c. im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel, geeignet sind. Im vorliegenden Dossier werden die Daten anhand der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit dargestellt und bewertet. Ergänzend wird die Meta-Analyse der Studien CLAOPATRA und PUFFIN (chinesische Studie) dargestellt und bewertet.

Mortalität

Bis zum Zeitpunkt der finalen Analyse des Gesamtüberlebens (Overall Survival, OS, 14. Mai 2012) traten 267 Todesfälle auf: 113 Fälle (28,1 %) im Pertuzumab Roche-Arm versus 154 Todesfälle (37,9 %) im Vergleichsarm. Die Ergebnisse für das OS zeigen einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil für die Patienten aus dem Pertuzumab Roche-Arm (HR = 0,66; 95 % KI [0,52; 0,84]; p = 0,0008).

Die zusätzliche Therapie mit Pertuzumab Roche plus Tastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel senkt statistisch signifikant und klinisch relevant das Sterberisiko um 34 % im Vergleich zu der Behandlung mit Trastuzumab Roche und Docetaxel. Das mediane Überleben war zum Zeitpunkt der finalen Analyse im Pertuzumab Roche-Arm noch nicht erreicht, im Vergleichsarm betrug es 37,6 Monate.

Ein vergleichbarer Überlebensvorteil im Pertuzumab Roche-Arm zeigt sich auch in der explorativen OS-Analyse zum letzten Datenschnitt (23. November 2018). Trotz erlaubtem Treatment Switch nach der finalen OS-Analyse (14. Mai 2012) verlängert die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie das mediane Gesamtüberleben um 16,3 Monate (HR = 0,69; 95 % KI [0,58; 0,82]; p < 0,0001) (Pertuzumab Roche-Arm: 57,1 Monate, Vergleichsarm: 40,8 Monate).

Auch die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse aus den Studien CLEOPATRA und PUFFIN zeigen einen statistisch signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms (HR = 0,68; 95 % KI [0,54-0,85]).

Fazit zu Gesamtüberleben:

Das Gesamtüberleben ist einer der wichtigsten Endpunkte in der Onkologie. Bei Patienten in einer palliativen Therapiesituation wie bei metastasiertem Brustkrebs, in der eine Heilung nicht mehr möglich ist, ist die Verlängerung des Gesamtüberlebens des Patienten das wesentliche Therapieziel und ist von unmittelbarer Patientenrelevanz. Dies ist insbesondere in einer unheilbaren, metastasierten Situation von erheblicher Bedeutung für die Patienten. Durch die Hinzugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel reduziert sich das Mortalitätsrisiko in der Zielpopulation statistisch signifikant um 34 % und führt zu einer klinisch besonders relevanten Verlängerung des Gesamtüberlebens gegenüber der Vergleichstherapie. Ein vergleichbarer Überlebensvorteil im Pertuzumab Roche-Arm zeigt sich auch in der explorativen OS-Analyse zum letzten Datenschnitt (23. November 2018). Trotz erlaubtem Treatment Switch nach der finalen OS-Analyse (14. Mai 2012) verlängert die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie das mediane Gesamtüberleben um 16,3 Monate (Pertuzumab Roche-Arm: 57,1 Monate, Vergleichsarm: 40,8 Monate; HR = 0,69; 95 % KI [0,58; 0,82]; p < 0,0001). Bis heute hat kein anderes Medikament in der Erstlinientherapie des metastasierten HER2-positiven Brustkrebs eine Verbesserung in diesem Ausmaß erzielt. (9, 10) Die duale Anti-HER2-Therapie hat sich als Standardbehandlung in der Erstlinientherapie des HER2-positiven metastasierten und lokal rezidivierenden, inoperablen Brustkrebs etabliert und wird in führenden nationalen sowie internationalen Leitlinien empfohlen. (11–15)

Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN unterstützen die Ergebnisse der Studie CLEOPATRA.

Für das Gesamtüberleben zeigt die Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einen ***erheblichen Zusatznutzen mit der Aussagesicherheit Beleg***.

Morbidität

Zum Zeitpunkt der Primäranalyse des progressionsfreien Überlebens (PFS; finale Analyse; Datenschnitt vom 13. Mai 2011) waren insgesamt 433 PFS-Ereignisse (festgestellt durch ein unabhängiges Prüfkomitee; IRF) aufgetreten: 191 (47,5 %) im Pertuzumab Roche-Arm gegenüber 242 (59,6 %) im Vergleichsarm. Das Risiko für das Auftreten eines PFS-Ereignisses verringert sich statistisch signifikant und klinisch relevant im Pertuzumab Roche-Arm um 38 % (HR = 0,62; 95 % KI [0,51; 0,75]; p < 0,0001).

Das mediane PFS beträgt 18,5 Monate im Pertuzumab Roche-Arm und 12,4 Monate im Vergleichsarm. Dies entspricht einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von über einem halben Jahr (6,1 Monate) im Pertuzumab Roche-Arm.

Die Ergebnisse der ergänzenden Analyse des PFS (Prüfarzt-festgestellte Auswertung) bestätigen den Vorteil von Pertuzumab Roche sowohl hinsichtlich des Ausmaßes als auch

bezüglich der statistischen Signifikanz (HR = 0,65; 95 % KI [0,54; 0,78]; p < 0,0001; Median 18,5 Monate im Pertuzumab Roche-Arm bzw. 12,4 Monate im Vergleichsarm).

Auch die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse aus den Studien CLEOPATRA und PUFFIN zeigen einen statistisch signifikanten Vorteil im PFS (Prüfarzt-festgestellte Auswertung) zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms gegenüber dem Vergleichsarm (HR = 0,66; 95 % KI [0,56-0,77]) und unterstützen damit die Ergebnisse der Studie CLEOPATRA.

Fazit zu Morbidität:

Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet befinden sich in einer palliativen Therapiesituation. In dieser Therapiesituation ist die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) sowie der Erhalt der Lebensqualität oberstes Therapieziel. Im Pertuzumab Roche-Arm ist das progressionsfreien Überlebens statistisch signifikant und klinisch relevant verlängert. Dies ist v.a. deshalb patientenrelevant, da jeder Progress weitere Eingriffe und systemische Therapien erfordern kann, welche für den Patienten durch mögliche Nebenwirkungen und Folgekomplikationen körperlich, aber auch psychologisch belastend sein kann. Im Vordergrund der Therapie steht daher eine Verzögerung der Krankheitsprogression unter Aufrechterhaltung des aktuellen Gesundheitszustands sowie eine Hinauszögerung des Auftretens tumorbedingter Symptomatik. Die EMA bewertet ein verlängertes progressionsfreies Überleben als eigenständigen patientenrelevanten Endpunkt. (16) Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO), die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO) und die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) betrachten das progressionsfreie Überleben ebenfalls als patientenrelevanten Endpunkt, da die Therapieentscheidung in der Onkologie maßgeblich von der Krankheitsprogression abhängig gemacht wird und, wie oben beschrieben, häufig das Kriterium für einen Wechsel des Therapieschemas darstellt. (11, 12, 17, 18) Daher sollte das PFS zur Beurteilung des Zusatznutzens einer onkologischen Therapie herangezogen werden. Die Zugabe von Pertuzumab Roche erreicht in der Zielpopulation eine statistisch signifikante Reduktion des Progressionsrisikos um 38 % gegenüber der Vergleichstherapie. Die Ergebnisse der Studie CLEOPATRA zeigen eine PFS-Steigerung unter Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche von 18,5 Monaten im Vergleich zu 12,4 Monaten unter Trastuzumab Roche jeweils in Kombination mit Docetaxel und führen neben den beschriebenen Ergebnissen zum Gesamtüberleben dazu, dass die duale Blockade mit Pertuzumab plus Trastuzumab in Kombination mit einem Taxan bis heute unangefochten in allen relevanten nationalen und internationalen Leitlinien mit hohem Evidenzgrad beim metastasiertem HER2-positivem Mammakarzinom empfohlen wird. (11–15)

Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN unterstützen die Ergebnisse der Studie CLEOPATRA.

In der Kategorie Morbidität zeigt die Therapie mit Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einen ***Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen.***

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten erfolgte in der Studie CLEOPATRA mittels des standardisierten, validierten Fragebogens Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer (FACT-B). Der FACT-B gehört zu den am häufigsten eingesetzten und am weitesten entwickelten Instrumenten zur Messung der Lebensqualität bei Brustkrebspatienten. (11, 19, 20)

Die zusätzliche Therapie mit Pertuzumab Roche hat keine nachteiligen Auswirkungen auf die vom Patienten berichtete gesundheitsbezogene Lebensqualität (1. Datenschnitt vom 13. Mai 2011). Die Analysen der Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen beim FACT-B Gesamtscore, beim Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G) Gesamtscore, bei den vier Subskalen des FACT-G und beim Trial Outcome Index (TOI) (entsprechend einer Abnahme der Scores um die jeweilige Minimal Important Difference, MID) keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Der entsprechende Fragebogen war nicht auf die Nutzung durch Männer ausgerichtet und wurde von den an der Studie teilnehmenden Frauen ausgefüllt, die 99,8 % der randomisierten Patienten entsprechen.

Die Zugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel führt für die Zeit bis zur Verschlechterung der Brustkrebsspezifischen Subskala (BCS) – die entwickelt wurde um die krankheitsspezifischen Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Brustkrebs zu erfassen – zu einem statistisch signifikanten Vorteil gegenüber dem Vergleichsarm (HR = 0,80; 95 % KI [0,67; 0,96]; p = 0,0151).

Fazit zu Gesundheitsbezogene Lebensqualität:

In der Gesamtschau zeigen die Ergebnisse des FACT-B Fragebogens, dass durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie keine nachteiligen Auswirkungen auf die von den Patienten berichtete gesundheitsbezogene Lebensqualität beobachtet werden. Der Erhalt der Lebensqualität ist insbesondere in der palliativen Situation für den Patienten von großer Bedeutung. Trotz des Hinzufügens eines weiteren Medikaments (hier Pertuzumab Roche zu Trastuzumab und Docetaxel) konnte keine Verschlechterung der Lebensqualität nachgewiesen werden. Die Zeit bis zur Verschlechterung der brustkrebsspezifischen Lebensqualität gemessen mit dem BCS verlängert sich vielmehr durch die Hinzugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche statistisch signifikant.

In der patientenberichteten gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigt die Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche und Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einen ***Beleg für einen geringen Zusatznutzen***.

Verträglichkeit

In der vorliegenden Studie erhielten die Patienten Pertuzumab Roche als weiteres Medikament zusätzlich zur Vergleichstherapie aus Trastuzumab Roche und Chemotherapie. Da es sich um die zusätzliche Gabe eines Medikaments handelt, ist davon auszugehen, dass sich ingesamt die Zahl der unerwünschten Ereignisse (UE) erhöhen wird. Die Verträglichkeit der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel mit den meist vorübergehenden und reversibel verlaufenden UE ist in Relation zu ihrer lebensverlängernden Zielsetzung und der erreichten statistisch signifikanten und klinisch relevanten Reduktion des Sterberisikos zu setzen.

Generelle Verträglichkeit

Die Analyse der Risiken für UE jeglichen Grades, schwere UE, schwerwiegende UE oder UE, die zum Behandlungsabbruch führten, zeigt keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen (2. Datenschnitt: 14. Mai 2012). UE Grad 5 sind im Pertuzumab Roche-Arm numerisch seltener dokumentiert (Pertuzumab Roche-Arm acht Patienten (2,0 %) vs. Vergleichsarm 13 Patienten (3,3 %); HR = 0,52; 95 % KI [0,21; 1,26]; p = 0,1403).

Insgesamt werden UE jeglichen Grades am häufigsten in den folgenden SOC berichtet: ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' (Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm: 84,8% vs. 77,5%), ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes' (84,1 % vs. 78,8 %) und ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort' (83,6 % vs. 82,6 %).

Die beobachteten UE entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche in Kombination mit Trastuzumab Roche und Chemotherapie und haben sich rückblickend im Verlauf vieler weiterer Studien sowie im Versorgungsalltag bestätigt. Sie sind gut handhabbar und überwiegend reversibel (Reversibilität UE Grad 3, UE Grad 4 und SUE ≥ 83 %). Es sind keine unerwarteten oder therapielimitierenden Sicherheitssignale dokumentiert.

Spezifische Verträglichkeit

UE von speziellem Interesse (AESI)

UE von speziellem Interesse sind UE der Prüfmedikation, die auf Basis toxikologischer Eigenschaften, nicht-klinischer und klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen vor Studienbeginn vom Sponsor definiert werden. Gemäß dieser Definition ist bei ihrem Auftreten eher ein Vorteil zugunsten des Vergleicharms zu erwarten.

Die Risiken für die AESI Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE), Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie und Infusionsbedingte Reaktionen sind zwischen beiden Behandlungsarmen vergleichbar.

Für folgende AESI besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Armen – wie erwartet zugunsten des Vergleicharms:

- Verabreichungsbedingte Reaktionen (Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm HR = 1,20; 95 % KI [1,01; 1,41]; p = 0,0374): die überwiegende Mehrheit dieser Reaktionen (95,9 % im Pertuzumab Roche-Arm vs. 92,9 % im Vergleichsarm) ist mild bis moderat. Bei den seltenen schwerwiegenden verabreichungsbedingten Reaktionen gibt es zwischen beiden Armen keinen Unterschied (Pertuzumab Roche-Arm: 2,5 % vs. Vergleichsarm: 2,0 %). Für 87,8 % der verabreichungsbedingten Reaktionen im Pertuzumab Roche-Arm und für 87,1 % im Vergleichsarm ist eine Rückbildung dokumentiert.

- Diarrhö ≥ Grad 3 (Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm HR = 1,79; 95 % KI [1,04; 3,07]; p = 0,0332): Alle Ereignisse im Pertuzumab Roche-Arm sind als Grad 3 dokumentiert, für den Vergleichsarm wird ein Ereignis mit Grad 4 genannt. Bei den schwerwiegenden Ereignissen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen (Pertuzumab Roche-Arm: 3,2 % vs. Vergleichsarm: 1,3 %). In beiden Studienarmen werden die Diarrhöen ≥ Grad 3 überwiegend als gut behandelbar dokumentiert. Für fast alle wird eine Rückbildung im Studienverlauf beschrieben (Pertuzumab Roche-Arm: 98,1 % vs. Vergleichsarm: 95,0 %).

Fazit zu Verträglichkeit:

In der Gesamtschau zur Verträglichkeit ergibt sich aus den Daten kein unerwartetes oder therapielimitierendes Sicherheitssignal für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Verträglichkeit der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel mit den meist vorübergehenden und reversibel verlaufenden UE ist in Relation zu ihrer lebensverlängernden Zielsetzung und der erreichten statistisch signifikanten und klinisch relevanten Reduktion des Sterberisikos zu setzen. Vor diesem Hintergrund wird in der Kategorie Verträglichkeit von ***keinem Zusatznutzen*** ausgegangen.

Auch die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN unterstreichen diese Einschätzung.

Wie die Studie FeDeriCa belegt, haben die fixe subkutane und die freie intravenöse Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche ein vergleichbares Sicherheitsprofil. Auch hier sind keine neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssignale berichtet (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G).

Subgruppenanalysen

Subgruppenanalysen wurden für die Endpunkte zu Mortalität, Morbidität und Lebensqualität für die Merkmale ‚Alter', ‚geographische Region', ‚vorheriger Behandlungsstatus', ‚Art der Erkrankung', ‚ethnische Zugehörigkeit', ‚Hormonrezeptorstatus', sowie ‚HER2-Rezeptorstatus Immunhistochemie' (IHC) durchgeführt. Für die Endpunkte zur Verträglichkeit wurden die nach SGB V relevanten Subgruppen ‚Alter', ‚geographische Region' und ‚Krankheitsschwere' (Art der Erkrankung; viszeral vs. nicht-viszeral) auf mögliche Effektmodifikationen untersucht.

Insgesamt waren 88 von 91 Subgruppenanalysen durchführbar. Bezogen auf die Kategorien des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (‚Beleg' für eine Interaktion bei einem p-Wert von ≤ 0,05) ergeben sich auf der Ebene ‚Beleg' insgesamt nur drei signifikante Interaktionstests. Bis auf die Subgruppe ‚Art der Erkrankung' liegen für alle weiteren Subgruppen keine überzufälligen Häufungen von signifikanten Interaktionstests vor. Für diese Subgruppe kann eine mögliche Effektmodifikation nicht ausgeschlossen werden, wobei dies im Versorgungsalltag in der Regel entsprechend der Empfehlungen der Leitlinien keinen Einfluss auf die medizinische Entscheidung hat. Patienten mit nicht-viszeralen Metastasen haben einen langsameren Krankheitsverlauf, wie auch für das HER2-positive Mammakarzinom gezeigt wurde. In der Studie CLEOPATRA weisen die Patienten mit nicht-viszeraler Metastasierung weniger befallene Organe und eine geringere Tumorlast auf. Ein Unterschied zur HER2-Expression besteht nicht. (21–23) Zudem ist die Überexpression von HER2 als Grundlage für die Wirkung von Pertuzumab plus Trastuzumab unabhängig von der Art der Metastasierung. Es besteht keine biologische Rationale für eine geringere Wirksamkeit von Pertuzumab bei nicht-viszeralen Metastasen. (24, 25) Dementsprechend wird in den Leitlinienempfehlungen keine Unterscheidung bei viszeraler oder nicht-viszeraler Metastasierung vorgenommen. (11, 12, 14, 15, 26)

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Insgesamt entspricht die Population der Studie CLEOPATRA sowohl im Hinblick auf allgemeine Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und Ethnie als auch bezüglich krankheitsspezifischer Kriterien wie ECOG-PS, vorheriger systemischer Therapie und Metastasenlokalisation weitestgehend dem deutschen Versorgungskontext von HER2-positiven Patienten in palliativer Erstlinienbehandlung. Auch die Studienpopulation der Studie CLEOPATRA ist sowohl hinsichtlich der allgemeinen Patientencharakteristika als auch hinsichtlich der krankheitsspezifischen Kriterien auf die Versorgungsrealität in Deutschland übertragbar.

Tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse

Tabelle 4-2: Zusammenfassung der Ergebnisse zur Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Verträglichkeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel**	**Placebo + Trastuzumab + Docetaxel**	**Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Plc+Trast+D**
	Patienten mit Ereignis n/N (%) Median[1] [95 % KI]	**Patienten mit Ereignis n/N (%) Median[1] [95 % KI]**	**HR [95 % KI] p-Wert**
Mortalität (2. Datenschnitt vom 14. Mai 2012; ITT-Population)			
Gesamtüberleben (OS)			
Gesamtüberleben	113 / 402 (28,1 %) NE [42,4; NE]	154 / 406 (37,9 %) 37,6 [34,3; NE]	0,66 [0,52; 0,84] 0,0008
Morbidität (1. Datenschnitt vom 13. Mai 2011; ITT-Population)			
Progressionsfreies Überleben (PFS)			
PFS (IRF-festgestellt)	191 / 402 (47,5 %) 18,5 [14,6; 22,8]	242 / 406 (59,6 %) 12,4 [10,4; 13,2]	0,62 [0,51; 0,75] p < 0,0001
PFS (Prüfarzt-bewertet)	201 / 402 (50,0 %) 18,5 [16,1; 21,1]	250 / 406 (61,6 %) 12,4 [10,4; 13,2]	0,65 [0,54; 0,78] p < 0,0001
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (1. Datenschnitt vom 13. Mai 2011; ITT-Population der Frauen)			
Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B[2, 3]			
FACT-B Gesamtscore	220/402 (54,7) 27,0 [18,7; 35,7]	223/404 (55,2) 19,6 [18,3; 27,3]	0,87 [0,72; 1,05] 0,1385
FACT-G Gesamtscore	235/402 (58,5) 27,0 [18,6; 27,4]	239/404 (59,2) 18,3 [18,1; 26,7]	0,85 [0,71; 1,02] 0,0811
FACT-G Subskalen			
Physisches Wohlbefinden	255/402 (63,4) 18,1 [17,7; 18,3]	251/404 (62,1) 18,1 (17,9; 18,6]	0,97 [0,82; 1,16] 0,7472
Emotionales Wohlbefinden	174/402 (43,3) 54,1 [44,9; NE]	184/404 (45,5) 36,3 [35,9; 54,3]	0,82 [0,67; 1,01] 0,0654
Funktionales Wohlbefinden	247/402 (61,4) 18,4 [18,1; 27,0]	234/404 (57,9) 18,4 [18,1; 27,0]	1,00 [0,83; 1,20] 0,9851
Soziales Wohlbefinden	240/402 (59,7) 26,9 [18,3; 27,7]	228/404 (56,4) 18,9 [18,1; 27,4]	0,93 [0,77; 1,12] 0,4251
Breast Cancer Subscale	232/402 (57,7) 19,1 [18,1; 27,1]	245/404 (60,6) 18,3 [18,0; 19,9]	0,80 [0,67; 0,96] 0,0151
Trial Outcome Index	240/402 (59,7) 18,3 [18,1; 20,9]	228/404 (56,4) 18,3 [18,0; 20,0]	0,96 [0,80; 1,16] 0,6878

CLEOPATRA	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel	Placebo + Trastuzumab + Docetaxel	Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Plc+Trast+D
	Patienten mit Ereignis n/N (%) Median[1] [95 % KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%) Median[1] [95 % KI]	HR [95 % KI] p-Wert
Verträglichkeit (2. Datenschnitt vom 14. Mai 2012; Safety-Population)			
Generelle Verträglichkeit			
Patienten mit UE	408/408 (100,0)	391/396 (98,7)	1,13 [0,98; 1,30] 0,0504
Patienten mit UE ≥ Grad 3	312/408 (76,5)	291/396 (73,5)	1,02 [0,87; 1,20] 0,8108
Patienten mit UE Grad 3	273/408 (66,9)	249/396 (62,9)	1,02 [0,86; 1,22] 0,7851
Patienten mit UE Grad 4	165/408 (40,4)	159/396 (40,2)	0,98 [0,79; 1,22] 0,8650
Patienten mit UE Grad 5	8/408 (2,0)	13/396 (3,3)	0,52 [0,21; 1,26] 0,1403
Patienten mit SUE	148/408 (36,3)	116/396 (29,3)	1,22 [0,96; 1,56] 0,1063
Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE	125/408 (30,6)	114/396 (28,8)	0,96 [0,74; 1,24] 0,7565
Spezifische Verträglichkeit (AESI)			
Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)	6/408 (1,5)	8/396 (2,0)	0,57 [0,20; 1,66] 0,3006
Überempfindlichkeits-reaktionen/ Anaphylaxie	45/408 (11,0)	36/396 (9,1)	1,20 [0,77; 1,86] 0,4080
Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)*	243/408 (59,6)	212/396 (53,5)	1,10 [0,92; 1,33] 0,2828
Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR)*	273/408 (66,9)	237/396 (59,8)	1,20 [1,01; 1,43] 0,0374
Diarrhö ≥ Grad 3	38/408 (9,3)	20/396 (5,1)	1,79 [1,04; 3,07] 0,0332

Statistik Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogene Lebensqualität: Hazard Ratio und 95 % KI: stratifiziertes Cox Regressionsmodell, stratifiziert nach vorherigem Behandlungsstatus und Region; p-Wert: stratifizierter Log-Rank Test

Statistik Verträglichkeit: Hazard Ratio und 95 % KI: unstratifizierte Analyse; p-Wert: Log-Rank Test

[1] Median in Monaten für Mortalität und Morbidität, Median in Wochen für gesundheitsbezogene Lebensqualität

[2] Zeit bis zu klinisch relevanten Verschlechterung

[3] Es wurden nur weibliche Patienten befragt.

CLEOPATRA	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel	Placebo + Trastuzumab + Docetaxel	Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Plc+Trast+D
	Patienten mit Ereignis n/N (%) Median[1] [95 % KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%) Median[1] [95 % KI]	HR [95 % KI] p-Wert
* Applikationsform-abhängige Nebenwirkung monoklonaler Antikörper und Chemotherapeutika %: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; AESI: Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse; ARR: Verabreichungsbedingte Reaktionen; FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General; HR: Hazard Ratio; IRR: Infusionsbedingte Reaktionen; IRF: Independent Review Facility; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: Nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben; Plc+Trast+D: Placebo + Trastuzumab + Docetaxel; PFS: Progressionsfreies Überleben; Ptz+Trast+D: Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis			

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

In der folgenden Tabelle wird der patientenrelevante Zusatznutzen von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie in der Erstlinienbehandlung des HER2-positiven metastasierten Brustkrebs in den Dimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Verträglichkeit zusammengefasst.

Tabelle 4-3: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel und Ausmaß des Zusatznutzens, Datenschnitte vom 13. Mai 2011 und 14. Mai 2012

CLEOPATRA	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel Effektschätzer[1] [95 % KI] p-Wert	Ausmaß Zusatznutzen
Mortalität (2. Datenschnitt vom 14. Mai 2012; ITT-Population)		
OS	Das Risiko zu versterben wird statistisch signifikant um 34 % gesenkt. HR = 0,66; 95 % KI [0,52; 0,84]; p = 0,0008 Der erhebliche Überlebensvorteil wird durch die explorative OS-Analyse zum letzten Datenschnitt gestützt, die – trotz der Möglichkeit des Therapiewechsels nach der finalen OS-Analyse – im Pertuzumab Roche-Arm eine Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens um 16,3 Monate (HR = 0,69; 95 % KI [0,58; 0,82]; p < 0,0001) zeigt.	Erheblich
Morbidität (1. Datenschnitt vom 13. Mai 2011; ITT-Population)		
PFS (IRF-festgestellt)	Das Risiko ein PFS-Ereignis (IRF-festgestellt) zu erleiden, ist im Pertuzumab Roche-Arm statistisch signifikant um 38 % reduziert. HR = 0,62; 95 % KI [0,51; 0,75]; p < 0,0001 Das mediane PFS verlängert sich um 6,1 Monate auf 18,5 Monate.	Erheblich

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel** **Effektschätzer[1] [95 % KI] p-Wert**	**Ausmaß Zusatznutzen**
	Die ergänzende Analyse durch den Prüfarzt bestätigt den signifikanten Vorteil: HR = 0,65; 95 % KI [0,54; 0,78]; p < 0,0001	
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (1. Datenschnitt vom 13. Mai 2011; ITT-Population[2])		
Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B[2]	Die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche hat keinen nachteiligen Einfluss auf die durch die Patienten berichtete Lebensqualität. Bei der brustkrebsspezifischen Lebensqualität (BCS) zeigt die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche einen statistisch signifikanten Vorteil. Insgesamt ist der Erhalt der Lebensqualität in dieser palliativen Therapiesituation positiv zu bewerten, insbesondere da Pertuzumab Roche zusätzlich zu der Vergleichstherapie aus Trastuzumab Roche und Chemotherapie hinzugegeben wird. **Kein statistisch signifikanter Unterschied:** FACT-B Gesamtscore FACT-G Gesamtscore FACT-G Subskalen • Physisches Wohlbefinden • Emotionales Wohlbefinden • Funktionales Wohlbefinden • Soziales Wohlbefinden Trial Outcome Index **Statistisch signifikanter Vorteil:** Breast Cancer Subscale: HR = 0,80; 95 % KI [0,67; 0,96]; p = 0,0151	Gering
Verträglichkeit (2. Datenschnitt vom 14. Mai 2012; Safety-Population)		
Generelle Verträglichkeit	Es ist in der palliativen Therapiesituation als positiv zu bewerten, dass es insgesamt weder bei allen UE noch bei den schweren UE (UE ≥ Grad 3), schwerwiegenden UE (SUE) oder bei den UE, die zum Behandlungsabbruch führten, signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen gab. **Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen:** Patienten mit UE Patienten mit UE ≥ Grad 3 • Patienten mit UE Grad 3 • Patienten mit UE Grad 4 • Patienten mit UE Grad 5 Patienten mit SUE Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE Die berichteten Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel und sind im klinischen Versorgungsalltag bekannt und gut behandelbar. Dies zeigt	Kein

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel** **Effektschätzer[1] [95 % KI] p-Wert**	**Ausmaß Zusatznutzen**
	auch ihre hohe Reversibilität (UE Grad 3, UE Grad 4 und SUE ≥ 83% reversibel).	
Spezifische Verträglichkeit (AESI)	Bei der spezifischen Verträglichkeit sind ebenfalls keine unerwarteten oder therapielimitierenden Sicherheitssignale für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zur Vergleichstherapie dokumentiert. Nachteile bei den verabreichungsbedingten Reaktionen und Diarrhöen ≥ Grad 3 waren behandelbar und überwiegend reversibel. **Kein statistisch signifikanter Unterschied:** Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE) Infusionsbedingte Reaktionen (IRR) Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie **Statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (zugunsten des Vergleichsarms):** Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR): HR = 1,20; 95 % KI [1,01; 1,43]; p = 0,0374 Die überwiegende Mehrheit dieser Reaktionen (95,9 % im Pertuzumab Roche-Arm vs. 92,9 % im Vergleichsarm) war mild bis moderat. Bei den seltenen schwerwiegenden verabreichungsbedingten Reaktionen (ARR) besteht zwischen beiden Armen kein Unterschied (Pertuzumab Roche-Arm: 2,5 % vs. Vergleichsarm: 2,0 %). 87,8 % der verabreichungsbedingten Reaktionen im Pertuzumab Roche-Arm und 87,1 % im Vergleichsarm waren reversibel. Diarrhö ≥ Grad 3: HR = 1,79; 95 % KI [1,04; 3,07]; p = 0,0332 Alle Ereignisse im Pertuzumab Roche-Arm wurden als Grad 3 eingestuft, im Vergleichsarm wurde ein Ereignis mit Grad 4 beobachtet. Bei den schwerwiegenden Ereignissen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen (Pertuzumab Roche-Arm: 3,2 % vs. Vergleichsarm: 1,3 %). In beiden Studienarmen waren die Diarrhöen gut behandelbar und bildeten sich größtenteils im Studienverlauf zurück (Pertuzumab Roche-Arm: 98,1 % vs. Vergleichsarm: 95,0 %).	

Bewertung des Zusatzutzens:

In der Gesamtschau werden in der Erstlinientherapie des HER2-positiven metastasierten Brustkrebs durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie eine signifikante und für den Patienten klinisch höchst relevante Verlängerung des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens bei verbesserter gesundheitsbezogener Lebensqualität und vergleichbarer Verträglichkeit erzielt. Dies ist gerade in der palliativen, metastasierten Situation besonders positiv als ***Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen*** zu bewerten**.**

Legende:

[1] Effektschätzer für Time-to-event Endpunkte ist das Hazard Ratio (HR)

[2] Es wurden nur weibliche Patienten befragt.

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel** **Effektschätzer[1] [95 % KI] p-Wert**	**Ausmaß Zusatznutzen**
AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; ARR: Verabreichungsbedingte Reaktionen; BCS: Beast Cancer Subscale; FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General; HR: Hazard Ratio; IRR: Infusionsbedingte Reaktionen; IRF: Independent Review Facility; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimal important difference; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; Ptz. Pertuzumab; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis		

Gesamtfazit zum Zusatznutzen

Da ein Vergleich der fixen s.c.- mit der freien i.v.-Kombination der beiden Anti-HER2-Antikörper Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche nicht möglich ist, wird als zweckmäßige Vergleichstherapie Trastuzumab Roche in Kombination mit einem Taxan herangezogen (siehe Modul 3A, Abschnitt 3.1.2 für die ausführliche Begründung der Wahl der ZVT).

Da basierend auf der Studie FeDeriCa die Bio- und Wirkäquivalenz der fixen s.c.- mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in der repräsentanten neoadjuvanten Indikation belegt wurde, erlaubt die Studie einen Evidenztransfer der Ergebnisse der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination auf die PH FDC s.c. (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G). Der Zusatznutzen im vorliegenden Anwendungsgebiet basiert daher auf der Studie CLEOPATRA, der pivotalen Studie der freien i.v.-Kombinationen aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche im metastasierten Anwendungsgebiet. Die chinesische Zulassungsstudie PUFFIN wird ergänzend dargestellt.

Die randomisierte, internationale, multizentrische, doppelblinde, kontrollierte Studie CLEOPATRA erfüllt die Anforderungen, die nach den ‚Points to consider' des Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) der EMA mit einer pivotalen Studie die Aussagesicherheit ‚Beleg' erlaubt (s. Abschnitt 4.4.1). Darüber hinaus zeigten sich auf Endpunktebene für keinen Endpunkt Limitationen bezüglich Erhebungsmethodik und Patientenrelevanz. Bei der Studie CLEOPATRA liegt damit die Ergebnissicherheit ‚Beleg' vor. Die positiven Ergebnisse der Studie CLEOPATRA in den Dimensionen ‚Mortalität' und ‚Morbidität' werden zudem durch die ergänzend dargestellte Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN bestätigt. Für die patientenrelevanten Wirksamkeitsendpunkte OS und PFS ist der gemeinsame Effektschätzer der Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN statistisch signifikant zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms. Die positiven Effekte dieser Endpunkte sind in beiden Studien gleichgerichtet und damit gemäß den Allgemeinen Methoden des IQWiG Version 6.0 deutlich gleichgerichtet.

In der palliativen Therapiesituation zählen die Verlängerung des Progressionsfreien Überlebens und die Verlängerung des Gesamtüberlebens bei möglichst keiner Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu den entscheidenden Therapiezielen. Die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel resultiert in einer signifikanten und klinisch hoch relevanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Der in

der Onkologie besonders relevante Endpunkt ‚Gesamtüberleben' wird ebenfalls statistisch signifikant und klinisch hoch relevant durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche verlängert. Dieser ***erhebliche Zusatznutzen*** in den Kategorien **Mortalität** und **Morbidität** wird dabei ohne Nachteile bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erzielt. Die brustkrebsspezifische Lebensqualität ist sogar gegenüber der Vergleichstherapie im Pertuzumab Roche-Arm signifikant verbessert, was gerade im palliativen Setting für den Patienten außerordentliche Relevanz besitzt. Dies führt in der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** zu einem ***geringen Zusatznutzen***.

Sowohl für die generelle als auch für die spezifische Verträglichkeit ergeben sich keine unerwarteten oder therapielimitierenden Sicherheitssignale für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche gegenüber der Vergleichstherapie. Die, wie erwartet, im Pertuzumab Roche-Arm mehr beobachteten AESI ‚Verabreichungsbedingte Reaktionen' und ‚Diarrhö ≥ Grad 3' sind im klinischen Versorgungsalltag überwiegend gut behandelbar und reversibel. Der Vergleich der beiden Behandlungsarme zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied bei den Behandlungsabbrüchen aufgrund eines UE. In Abwägung mit dem erzielten erheblichen Zusatznutzen beim Gesamtüberleben wird in der **Verträglichkeit** von ***keinem Zusatznutzen*** für die zusätzliche Therapie mit Pertuzumab Roche ausgegangen.

Die Studie FeDeriCa zeigte, dass die fixe s.c.- und die freie i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche hinsichtlich der Verträglichkeit vergleichbar sind. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen der PH FDC s.c. und der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (Details siehe Anhang 4-G).

In der Gesamtschau werden durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie signifikante und für den Patienten klinisch höchst relevante Vorteile in der Mortalität und Morbidität bei verbesserter gesundheitsbezogener Lebensqualität und vergleichbarer Verträglichkeit erzielt. Dies ist gerade in der palliativen, metastasierten Situation als besonders positiv mit einem ***Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen*** für Pertuzumab Roche mit Trastuzumab Roche und Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu bewerten.

Dieser ***erhebliche Zusatznutzen*** ist aufgrund der Studie FeDeriCa, welche die Bio- und Wirkäquivalenz sowie eine vergleichbare Verträglichkeit der PH FDC s.c. mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche belegt, von der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche übertragbar auf die Pertuzumab/ Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe.

4.2 Methodik

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

4.2.1 Fragestellung

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

– Patientenpopulation
– Intervention
– Vergleichstherapie
– Endpunkte
– Studientypen

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

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

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

Die Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) ist zur Anwenkldung in Kombination mit Docetaxel bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs indiziert, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben. (1)

Die Fragestellung des vorliegenden Dossiers lautet:

Besteht für die Behandlung mit PH FDC s.c. in Kombination mit Docetaxel (Intervention) im Vergleich zu Trastuzumab in Kombination mit einem Taxan (zweckmäßige Vergleichstherapie [ZVT]; die Begründung für die Wahl der ZVT ist ausführlich in Modul 3A, Abschnitt 3.1 dargelegt) in der Zulassungspopulation des zu bewertenden metastasierten Anwendungsgebietes ein medizinischer Zusatznutzen im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit?

Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G). (2, 3) Daher werden für den Nachweis des Zusatznutzens Studien unabhängig von der Darreichungsform berücksichtigt. Im vorliegenden Dossier wird – unabhängig von der Darreichungsform – Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel mit Trastuzumab Roche in Kombination mit einem Taxan verglichen.

Patientenpopulation

Gemäß Zulassung wird die PH FDC s.c. bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben, angewendet. (1) Im zu bewertenden Anwendungsgebiet der PH FDC s.c. werden dementsprechend erwachsene Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben, betrachtet. (1)

Intervention

Die zu bewertende Intervention ist die Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) in Kombination mit Docetaxel.

Die Studie FeDeriCa belegt in der repräsentanten neoadjuvanten Indikation, dass mit der subkutanen Fixdosiskombination (PH FDC s.c.) eine Nicht-Unterlegenheit von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche im Serum erreicht wird sowie eine vergleichbare Wirksamkeit und Verträglichkeit erzielt wird wie mit der freien intravenösen Kombination dieser beiden Wirkstoffe. Daher kann aus der Studie FeDeriCa abgeleitet werden, dass die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe ist (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G). (2, 3) Neben der Studie FeDeriCa beruhen die Aussagen zur klinischen Evidenz der PH FDC s.c. im metastasierten Anwendungsgebiet sowie in den beiden anderen bereits zugelassenen Indikationen von Pertuzumab Roche auf den pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination. So ziehen die Zulassungsbehörden neben der Studie FeDeriCa die klinische Evidenz aus den jeweiligen pivotalen Studie der freien i.v.-Kombination der beiden Anti-HER2-Antikörper heran – in der vorliegenden Indikation die Studie CLEOPATRA. Basierend auf der Bio- und Wirkäquivalenz der beiden Darreichungsformen lässt sich der in der Studie CLEOPATRA nachgewiesene Nutzen auf das metastasierte Anwendungsgebiet der PH FDC s.c. übertragen. Auch im vorliegenden Modul 4A wird mit der Studie CLEOPATRA, ergänzt durch die chinesische Studie PUFFIN, die größtmögliche klinische Evidenz dargestellt.

Aufgrund der Bio- und Wirkäquivalenz der fixen subkutanen und der freien intravenösen Kombination aus Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche wird im Dossier allgemein von

Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Chemotherapie als Intervention gesprochen, ohne auf die jeweilige Darreichungsform einzugehen.

Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde. (2, 3) Daher werden für den Nachweis des Zusatznutzens Studien unabhängig von der Darreichungsform berücksichtigt.

Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für das zu bewertende Anwendungsgebiet der PH FDC s.c. zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben, ist abweichend vom G-BA (siehe dazu Modul 3A, Abschnitt 3.1) aus Sicht von Roche:

- Trastuzumab in Kombination mit einem Taxan (Docetaxel oder Paclitaxel).

Endpunkte

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

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

Studientypen

Zur Ermittlung der Wirksamkeit und Verträglichkeit der PH FDC s.c. soll die jeweils bestverfügbare klinische Evidenz herangezogen werden. Sobald Evidenz in Form von Ergebnissen aus RCT vorliegt, werden Quellen und Daten niedrigerer Evidenzstufen aus der Bewertung ausgeschlossen. (27)

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

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

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

Die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien, die zur Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel – unabhängig von der Darreichungsform – herangezogen werden, orientierten sich an den Kriterien Patientenpopulation, Intervention, Vergleichstherapie, Endpunkte und Studientyp (siehe Tabelle 4-4).

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

	Kategorie	**Kriterium**
E1/A1	Patientenpopulation (Indikation)	Erwachsene Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben[1]
E2/A2	Intervention	Erstlinienbehandlung des HER2-positiven metastasierten Brustkrebs mit Pertuzumab plus Trastuzumab in Kombination mit Docetaxel laut Zulassung. Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde(Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G). Daher werden Studien unabhängig von der Darreichungsform berücksichtigt.
E3/A3	Vergleichstherapie	Trastuzumab in Kombination mit einem Taxan (Docetaxel oder Paclitaxel)[2]
E4/A4	Zielgrößen/Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt der Kategorien: • Mortalität • Morbidität • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • Verträglichkeit
E5/A5	Studientyp (Design)	Randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCT)
E6/A6	Studiendauer	Keine Einschränkung (die Studiendauer hängt in onkologischen Indikationen vom Auftreten der Ereignisse ab)
E7/A7	Sprache	Keine Einschränkung
E8/A8	Informationen verfügbar, die den Anforderungen der Nutzenbewertung (gem. Verfahrensordnung) entsprechen	Ja (Datenanalysen, die für die Beantwortung der Dossierfragestellung ausreichende Primärdaten und entsprechend den Kriterien des CONSORT Statements geforderte Informationen enthalten)[3]

A: Ausschlusskriterium; E: Einschlusskriterium.

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

[2] Zur Wahl der ZVT siehe Modul 3A Abschnitt 3.1 des vorliegenden Dossiers.

[3] Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation werden von der Nutzenbewertung ausgeschlossen.

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; ZVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie

Patientenpopulation

Gemäß Zulassung der PH FDC s.c. umfasst die Patientenpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet erwachsene Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben. (1)

Intervention

Die zu bewertende Intervention ist PH FDC s.c. in Kombination mit Docetaxel. (1)

Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde. (2, 3) Daher werden Studien unabhängig von der Darreichungsform berücksichtigt.

Vergleichstherapie

Als Vergleichstherapie wird im vorliegenden Anwendungsgebiet Trastuzumab in Kombination mit einem Taxan (Docetaxel oder Paclitaxel) herangezogen (siehe Modul 3A, Abschnitt 3.1).

Endpunkte

Gemäß der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA besteht der Nutzen eines Arzneimittels in den patientenrelevanten therapeutischen Effekten insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder der Verbesserung der Lebensqualität. Entsprechend werden die Endpunkte bei der Bewertung des Zusatznutzens den Dimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health Related Quality of Life, HRQoL) und Verträglichkeit zugeordnet. (28) Studien, die für die Nutzenbewertung im Rahmen des vorliegenden Dossiers relevant sind, müssen daher mindestens einen patientenrelevanten Endpunkt dieser vier Dimensionen untersuchen: Mortalität, Morbidität, Gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Verträglichkeit. Für das vorliegende Dossier werden folgende patientenrelevante Endpunkte definiert:

- Mortalität
    - Gesamtüberleben (OS)
- Morbidität:
    - Progressionsfreies Überleben (PFS)
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
    - Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B Fragebogens (FACT-G Gesamtscore und Subskalen, BCS) und Trial Outcome Index (TOI)

- Verträglichkeit
    - Generelle Verträglichkeit
    - Spezifische Verträglichkeit

Studientyp

Für die Beantwortung der oben formulierten Fragestellung ist eine Evaluation auf Basis von randomisierten kontrollierten Studien (Randomized Controlled Trials, RCTs) möglich und praktisch durchführbar. Der höchste Evidenzgrad wird RCTs und systematischen Übersichtsarbeiten von RCTs zugeordnet. (28) Bei Verfügbarkeit mindestens einer geeigneten RCT werden deshalb ausschließlich Untersuchungen mit diesem Studiendesign in die Nutzenbewertung eingeschlossen.

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

Da die Studie FeDeriCa, auf Basis derer die Bio- und Wirkäquivalenz belegt wurden, die Gundlage für die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den Studien der freien i.v.-Kombination auf die PH FDC s.c. ist, werden die Ergebnisse der Studie zusätzlich aus Transparenzgründen in Anhang 4-G dargestellt. Die Studie FeDeriCa wird jedoch nicht zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen.

Studiendauer

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

Publikationstypen

Studien, für die weder ein Studienbericht, eine Volltextpublikation oder ein ausführlicher Ergebnisbericht aus einem Studienregister, der Webseite des G-BA, der AMIce Datenbank oder dem Suchportal der EMA verfügbar waren, werden aus der Bewertung ausgeschlossen. Dies gilt ebenso für Studien, für die noch keine Ergebnisse oder nur Auszüge von Ergebnissen vorliegen (wie z.B. ‚Conference Abstract', ‚Note', etc.), da bei Fehlen umfassender Informationen das Verzerrungspotential und die Ergebnissicherheit der Studie nicht abschließend bewertet werden können.

Eingeschlossen werden alle Publikationstypen, die grundsätzlich Primärdaten enthalten könnten. Narrative Übersichtsartikel (‚Review'), meinungsbildende, kommentierende Artikel,

(z.B. ‚Letters to the Editor', ‚Comments', usw.) werden ausgeschlossen. Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation werden ebenfalls von der Nutzenbewertung ausgeschlossen.

4.2.3 Informationsbeschaffung

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

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

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

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

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

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

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

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

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

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

In der Cochrane-Library Datenbank CENTRAL wurden die beiden Blöcke Intervention und Indikation miteinander verknüpft. Weitere Einschränkungen wurden nicht vorgenommen. Die Datenbanken MEDLINE und EMBASE wurden über die Suchoberfläche von ProQuest Dialog® abgefragt (http://search.proquest.com/professional/advanced), die Datenbank CENTRAL über die Suchoberfläche der Cochrane Library des Wiley Verlages (The Cochrane Library: http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/advanced).

Die Suche erfolgte am 09. Dezember 2019, die jeweiligen Suchstrategien wurden in Anhang 4-A1 dokumentiert. Ein Update der Suche erfolgte am 16. November 2020. Die Ergebnisse der systematischen bibliographischen Literaturrecherche sind in Abschnitt 4.3.1.1.2 dargestellt.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

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

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

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

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

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

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

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der

Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

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

Es wurden zunächst jeweils alle bekannten Synonyme und Schreibweisen des zu bewertenden Arzneimittels bzw. der Kombinationspartner gesucht und abschließend die jeweiligen Ergebnisse exportiert. Ausnahme hierbei bildete die Suche bei ICTRP, dort wurde lediglich nach Pertuzumab und allen bekannten Synonymen und Schreibweisen gesucht sowie nach PHESGO, um den Suchstring zu vereinfachen. Alle Recherchen wurden, soweit möglich, über die jeweilige ‚Basic Search'durchgeführt. Bei allen Registern wurde die Suche zusätzlich auf die Indikation Brustkrebs eingegrenzt.

Die Suche in den Studienregistern clinicaltrials.gov, ICTRP und EU-CTR erfolgte am 16. November 2020. Es wurde keine zeitliche Einschränkung der Suche vorgenommen.

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

Das Suchportal der EMA wurde am 17. November 2020 mittels der ‚Advanced search' nach dem zu bewertenden Arzneimittel (Einschränkung hier auf Pertuzumab und den Handelsnamen der Fixdosiskombination) bei ‚Product name', ‚Active substance name /INN' und ‚Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) code' durchsucht. Ergänzend wurde bei der Basissuche nach ‚Breast Cancer' und den Registernummern der bereits zuvor als relevant identifizierten Studien CLEOPATRA und PUFFIN gesucht. Die Ergebnisse der Suche werden im Abschnitt 4.3.1.1.3 dargestellt.

Am 31. August 2020 wurde das bisherige Arzneimittel-Informationssystem AMIS durch AMIce abgelöst. AMIce wurde am 17. November 2020 mit jeweils allen bekannten Synonymen und Schreibweisen des zu bewertenden Arzneimittels (Einschränkung hier auf den Kombinationspartner Pertuzumab und den Handelsnamen der Fixdosiskombination) in den Feldern ‚Arzneimittelname', ‚Stoffname', ‚Indikation (ATC-Code)' und ‚Zul. -Nr/Reg.-Nr' durchsucht. Die Ergebnisse der Suche werden in Abschnitt 4.3.1.1.3 dargestellt.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

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

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

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

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

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

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Webseite des G-BA wurde am 17. November 2020 mittels des Suchfelds nach allen Namen und Nummern der bereits zuvor als relevant identifizierten Studien CLEOPATRA und PUFFIN durchsucht. Hierbei wurden alle Treffer bei ‚Suchbegriffen gefunden in:' auf Relevanz geprüft und gegebenenfalls im Volltext gesichtet. Die Ergebnisse der Suche werden in Abschnitt 4.3.1.1.4 dargestellt.

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

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

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

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

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

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

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

Das Suchportal der EMA, die AMIce Datenbank und die G-BA Webseite wurden durch zwei Personen unabhängig voneinander durchsucht, um mögliche zusätzliche Ergebnisse zu den bereits zuvor als relevant identifizierten Studien CLEOPATRA und PUFFIN zu identifizieren. Diskrepanzen wurden im Konsens gelöst.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

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

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

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

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

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

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

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

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig" oder „hoch" eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch" erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch" bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

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

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

Die Bewertung der Studien im Rahmen des vorliegenden Dossiers erfolgte anhand der zur Verfügung stehenden Informationen aus Studienprotokollen, statistischen Analyseplänen, Studienberichten und Publikationen zu den Studien.

Bewertung des Verzerrungspotentials

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

Nach den Allgemeinen Methoden des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Version 6.0 wird das Verzerrungspotential als ‚niedrig' oder ‚hoch' eingestuft. (29) Ein niedriges Verzerrungspotential liegt vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

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

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

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

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat (ITT)-Prinzips
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte

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

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

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

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

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

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

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

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

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

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

Patientencharakteristika

Gemäß der definierten Ein- und Ausschlusskriterien für die Selektion relevanter Studien (Tabelle 4-4) umfasst die Studienpopulation im zu bewertenden metastasierten Anwendungsgebiet „erwachsene Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben“ (Zulassungspopulation).

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

Die folgenden therapierelevanten demographischen, allgemeinen und krankheitsspezifischen Charakteristika aus der Studie CLEOPATRA werden entsprechend in den vorgesehenen Abschnitten dargestellt (hervorgehoben sind die ebenfalls in der chinesichern Studie PUFFIN erhobenen Charakteristika):

1. Demographische und allgemeine Charakteristika
    - **Geschlecht**
    - **Alter**
    - **Altersgruppen**
    - **Gewicht**
    - **Größe**
    - Geographische Region
    - **Ethnische Zugehörigkeit**

- Reproduktionsstatus (getrennt nach Männern und Frauen)
- Raucherstatus
- **Baseline Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS)**
- Baseline Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF)
- Baseline Röntgen-Thorax abnormal
- Vorheriger Behandlungsstatus
- Vorherige neoadjuvante Chemotherapie oder biologische Therapie
- Vorherige adjuvante Chemotherapie oder biologische Therapie
- Vorherige Behandlung mit Trastuzumab
- Vorherige Behandlung mit Taxanen
- **Art der Erkrankung**
- Independent Review Facility (IRF)-determinierte Erkrankung bei Screening
- Prüfarzt-festgestellte Erkrankung bei Screening

2. Krankheitscharakteristika
   - **Histologischer Subtyp**
   - **Histologischer Tumorgrad**
   - Progressionstyp
   - Hormonrezeptorstatus
   - **HER2-Rezeptorstatus Immunhistochemie (IHC)**
   - **HER2-Rezeptorstatus Fluoreszenz-*In-Situ*-Hybridisierung (FISH)**
   - **HER2-Rezeptorstatus IHC / FISH kombiniert**

Patientenrelevante Endpunkte

Gemäß der aktuellen VerfO des G-BA (5. Abschnitt: Bewertung des Nutzens und der Kosten von Arzneimitteln nach §§ 35a und 35b SGB V, § 3 Nutzen und Zusatznutzen) sollen für den Nachweis des Zusatznutzens eines Arzneimittels patientenrelevante Endpunkte herangezogen werden, welche entsprechend der Verfahrensordnung des G-BA eine Verbesserung des Gesundheitszustands, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung des Überlebens, eine Verringerung von Nebenwirkungen oder eine Verbesserung der Lebensqualität abbilden. (28) Nachfolgend werden die im vorliegenden Dossier dargestellten patientenrelevanten Endpunkte der Studie CLEOPATRA bezüglich ihrer Operationalisierung und Patientenrelevanz sowie ihrer Validität beschrieben und bewertet. Details zur Studie PUFFIN finden sich in Abschnitt 4.3.1.3.

Mortalität

Gesamtüberleben (Overall Survival, OS)

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

Zensierung: Patienten, die noch leben oder als ‚lost-to-follow-up' verzeichnet sind, werden zum Zeitpunkt der Datenanalyse zum letzten bekannten Datum, an dem sie lebten, zensiert. Patienten, für die keine Informationen nach der Baseline vorliegen, werden mit dem Tag der Randomisierung plus einem Tag zensiert.

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

Das Gesamtüberleben ist einer der zentralen Endpunkte in der Onkologie. Eine Verlängerung des Lebens eines Patienten ist von unmittelbarer Patientenrelevanz und eines der wichtigsten Ziele der Therapieansätze für die palliative Behandlung einer fortgeschrittenen onkologischen Erkrankung. Die eindeutige Definition und Dokumentation sowie die implizierte Risiko-/Nutzen-Abwägung dieses Endpunktes führen dazu, dass das Gesamtüberleben bei onkologischen Erkrankungen als aussagekräftiger Endpunkt anerkannt wird. (16, 30, 31)

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (Progression-free Survival, PFS)

Operationalisierung: PFS ist definiert als die Zeit zwischen der Randomisierung und der ersten Dokumentation einer Krankheitsprogression (PD, Progressive disease) oder Tod jeglicher Ursache (innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung), je nachdem, welches Ereignis zuerst auftritt. Krankheitsprogression wird durch das IRF, auf Basis der Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)-Kriterien Version 1.0 bestimmt. Das Prüfarzt-bewertete PFS basiert auf dem klinischen Bild und einem bildgebenenden Verfaren.

Zensierung: Patienten, bei denen keine dokumentierte Krankheitsprogression vorliegt, oder die nicht innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung gestorben sind, werden zum Zeitpunkt der letzter IRF-basierten Tumorbewertung zensiert. Patienten, für die keine Informationen nach der Baseline vorliegen, werden zum Zeitpunkt der Randomisierung plus einem Tag zensiert.

Bewertung: Die Patientenpopulation im vorliegenden Anwendungsgebiet der PH FDC s.c. umfasst Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs und somit Patienten für die momentan keine kurative Therapie existiert und eine Heilung nicht mehr zu erwarten ist. Im Vordergrund der palliativen Therapie steht daher eine möglichst lange Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und damit der Erhalt des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität. (32) Dadurch kann auch ein Erhalt der Symptomatik und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erreicht werden. Eine Krankheitsprogression erfordert neben möglichen weiteren Operationen eine Umstellung der systemischen Therapie und belastet damit den Patienten durch weitere Nebenwirkungen und Folgekomplikationen zusätzlich zu der seelischen Belastung durch das Fortschreiten der Erkrankung. All dies ist unmittelbar patientenrelevant. Die EMA bewertet ein verlängertes PFS als eigenständigen patientenrelevanten Endpunkt. (16) Die Vorteile des PFS liegen gemäß der amerikanischen Zulassungsbehörde (FDA) darin, dass dieser vor einem möglichen Überlebensvorteil bestimmt werden kann und nicht durch antineoplastische Folgetherapien beeinträchtigt wird. (31) Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e. V. (DGHO) sowie die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.v. (AGO) und die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) betrachten das progressionsfreie Überleben ebenfalls als patientenrelevanten Endpunkt und sollte zur Beurteilung des Zusatznutzens einer onkologischen Therapie herangezogen werden. (11, 12)

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B Fragebogens

Operationalisierung: Der FACT-B ist ein modulares Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Der krankheitsspezifische Patientenfragebogen FACT-B setzt sich aus dem erkrankungsübergreifenden Fragebogen (FACT-G) sowie einer brustkrebsspezifischen Subskala (BCS) zusammen. (33, 34)

Der FACT-G besteht aus 27 Fragen und teilt sich auf in vier generischen Subskalen, physisches Wohlbefinden (PWB), emotionales Wohlbefinden (EWB), funktionales Wohlbefinden (FWB) und soziales Wohlbefinden (SWB).

Der FACT-B besteht aus den vier generischen Subskalen des FACT-G und der brustkrebsspezifischen Subskala (BCS), die aus zehn weiteren krankheitsspezifischen Fragen besteht. Insgesamt umfasst der FACT-B somit 37 Fragen. Alle Items des Fragebogens werden durch die Patientin auf einer fünf Punkte-Skala von 0 bis vier beurteilt. Ein höherer Wert des Scores bedeutet eine höhere Übereinstimmung mit den Fragen und ist ein Indikator für eine als besser empfundene Lebensqualität. Eine Verschlechterung ist klinisch relevant sofern der Score eines Patienten mindestens um die jeweilige Minimal Important Difference (MID) unter dem Score zu Baseline liegt.

Zusätzlich wird der Trial Outcome Index (TOI) angegeben. Er besteht aus den Domänen physisches Wohlbefinden (PWB), funktionales Wohlbefinden (FWB) und dem krankeitsspezifischen Modul BCS und umfasst 24 Fragen. Er dient der funktionellen Bewertung der Krebstherapie.

Da der entsprechende Fragebogen nicht auf die Nutzung durch Männer ausgerichtet ist, wurde er von den an der Studie teilnehmenden Frauen ausgefüllt, wobei diese Patientengruppe mit 806 von 808 Studienteilnehmern 99,8 % der randomisierten Patienten entspricht. Alle randomisierten Patientinnen gingen in die Auswertung ein, das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt.

Unter der Endpunktkategorie ‚gesundheitsbezogene Lebensqualität' werden die folgenden Scores dargestellt:

- FACT-B Gesamtscore
- FACT-G Gesamtscore
- FACT-G Subskalen (PWB, EWB, FWB und SWB)
- Breast Cancer Subscale (BCS)
- Trial Outcome Index (TOI)

Die Ergebnisse der Scores werden als Time-to-event-Analyse dargestellt. Die Zeit bis zur Verschlechterung ist definiert als die Zeit zwischen der Randomisierung und der ersten klinisch relevanten Verschlechtertung. Für die in der Studie CLEOPATRA verwendeten Scores wurden folgende MID berücksichtigt (35, 36):

- FACT-B Gesamtscore: 7 Punkte
- FACT-G Gesamtscore: 5 Punkte
- FACT-G Subskalen (PWB, EWB, FWB und SWB): jeweils 2 Punkte
- Breast Cancer Subscale (BCS): 2 Punkte
- Trial Outcome Score (TOI): 5 Punkte

Die Auswertung im Dossier erfolgte nach Scoring Manual. Dadurch kann es zu Unterschieden gegenüber dem CSR kommen. Die Anpassungen werden entspechend dem vom G-BA akzeptierten Vorgehen in den Dossiers Trastuzumab Emtansin und Palbociclib vorgenommen und sind in der Operationalisierung unter 4.3.1.3.1.3.1 beschrieben. (37, 38) Gemäß Scoring Manual geht die Frage P2 nicht mit in die Auswertungen für dieses Dossier ein. Außerdem wird wie im Scoring Manual beschrieben der Score einer Subskala nur berechnet, falls mehr als 50 % der entsprechenden Fragen beantwortet wurden (im CSR 50 % oder mehr).

Zensierung: Daten von Patienten, die keine Verschlechterung hatten, werden mit dem letzten aufgenommenen Datum der Beurteilung des jeweiligen Scores zensiert. Wenn kein Baseline-Wert für den entsprechenden Score vorlag oder wenn keine Beurteilungen nach der Baseline für den entsprechenden Score vorlagen, werden die Daten mit dem Tag der Randomisierung + 1 Tag zensiert.

Bewertung: Die möglichst lange Verlängerung des progressionsfreien Überlebens und damit der Erhalt des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität. zählen beim fortgeschrittenen/-metastasierten Brustkrebs zu den Haupttherapiezielen. Sowohl die maligne fortgeschrittene Grunderkrankung als auch die onkologische Therapie können zu einer Verschlechterung der Lebensqualität führen. In der palliativen Situation gilt es als Behandlungserfolg, wenn die Verschlechterung der Lebensqualität verzögert wird. Die direkt von Patienten berichtete Veränderungen des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität erfasst anhand von validierten Fragebögen ist gemäß § 2 Abs 3 der AM-NutzenV ein patientenrelevanter Therapieeffekt.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten sollte durch eine Behandlung im optimalen Fall verbessert oder zumindest auf demselben Niveau erhalten werden. (39) Die Erfassung in klinischen Studien sollte anhand anerkannter und validierter Messinstrumenten und die Auswertung anhand der entsprechenden Scoringmanuals erfolgen. (29, 40–42) Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten erfolgte in der Studie CLEOPATRA mittels Version 4.0 des Fragebogens FACT-B. Der FACT-B gehört zu den am häufigsten eingesetzten und am weitesten entwickelten Instrumenten zur Messung der Lebensqualität bei Brustkrebspatienten. (19) Der FACT-G ist ein häufig eingesetzter, standardisierter Fragebogen, der hinsichtlich Zuverlässigkeit, Validität und Sensitivität überprüft wurde. (11, 20)

Die Version 3 des Fragebogens FACT-B ist validiert (26). Die Version 4, die in der Studie CLEOPATRA eingesetzt wurde, enthält gegenüber der vorherigen Version lediglich eine zusätzliche Frage in der Skala BCS, welche gemäß Scoring Manual jedoch nicht bei der Auswertung berücksichtigt wurde. (42) Auch die Version 4 des dem FACT-B zugrundeliegenden Fragenbogens FACT-G ist validiert (34), so dass der Fragebogen FACT-B Version 4 unter Berücksichtigung des Scoring Manuals insgesamt als validiert anzusehen ist. Dieses Vorgehen entspricht dem von G-BA und IQWiG in vorherigen Nutzenbewertungen akzeptierten Vorgehen beim Brustkrebs. (28, 29)

Verträglichkeit

Die Bewertung der Verträglichkeit erfolgt auf Basis der Analysen zu den unerwünschten Ereignissen zur generellen und spezifischen Verträglichkeit. Dabei wird die Therapie Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel mit der Therapie Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel verglichen und bewertet. Die unerwünschten Ereignisse (UE) sind folgendermaßen operationalisiert:

Ein UE umfasst jegliches nachteilige oder nicht beabsichtigte Ereignis bei einem Patienten, dem ein Arzneimittel verabreicht wurde, unabhängig von einem kausalen Zusammenhang mit der Behandlung. Sämtliche UE, die während der Studie sowie bis zu 42 Tage nach der letzten

Dosis der Studienmedikation (Pertuzumab Roche-Arm, Vergleichsarm) auftraten, wurden im Datenerfassungsbogen dokumentiert und gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA, Version 15.0 und 21.1) klassifiziert.

Sämtliche UE wurden bis zu ihrer Rückbildung, Stabilisierung, Chronifizierung oder dem berichteten tödlichen Ausgang oder bis zum Ende der Studie nachverfolgt, je nachdem was davon zuerst eintrat. Dabei umfasste Rückbildung sowohl die vollständige Rückbildung (recovered/resolved) als auch die Rückbildung mit Folgen (recovered/resolved with sequelae).

Alle UE wurden durch den Prüfarzt bzgl. der Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, dem Schweregrad nach National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) Grad (Version 3.0) und der Kausalität eingestuft.

Für die Time-to-event (TTE)-Analysen wurde das erstmalige Auftreten eines unerwünschten Ereignisses in der jeweiligen Schweregradkategorie verwendet; auch dann, wenn dieses UE mehrfach mit verschiedenen Schweregraden berichtet wurde. Dabei wurden alle unerwünschten Ereignisse betrachtet, die nach der ersten Gabe der Studienmedikation aufgetreten sind. Daten von Patienten, die kein beobachtetes unerwünschtes Ereignis hatten, wurden mit dem Ende der minimalen Beobachtungsdauer für unerwünschte Ereignisse zensiert.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) mit vermutetem Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation sowie unabhängig von einem Kausalzusammenhang auftretende kardiale UE sowie Schwangerschaften wurden über den Zeitraum von 42 Tagen nach der letzten Studienmedikation hinaus erfasst.

Bestehende Erkrankungen, die sich während der Studie verschlechterten, wurden als UE gemeldet. Bestand Unsicherheit darüber, ob der Ursprung eines UE ausschließlich die zugrundeliegende Krebserkrankung war, wurde dieses als UE gemeldet.

Die Operationalisierungen werden im Abschnitt 4.3.1.3.1.4 detailliert beschrieben.

<u>Das generelle Verträglichkeitsprofil leitet sich aus den folgenden Endpunkten ab:</u>

- Patienten mit unerwünschtem Ereignis (UE)
- Patienten mit UE ≥ Grad 3
    - Patienten mit UE Grad 3
    - Patienten mit UE Grad 4
    - Patienten mit UE Grad 5
- Patienten mit schwerwiegendem unerwünschten Ereignis (SUE)
- Patienten mit Behandlungsabbruch aufgrund UE

Die detaillierten Auswertungen zur Verträglichkeit nach SOC/PT finden sich im Anhang 4-G.

Das spezifische Verträglichkeitsprofil leitet sich aus den folgenden Endpunkten ab:

- UE von speziellem Interesse (AESI)

UE von speziellem Interesse sind UE der Prüfmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche), die auf Basis toxikologischer Eigenschaften, nicht-klinischer und klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen vor Studienbeginn vom Sponsor definiert werden. Da Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche mittlerweile schon länger im klinischen Versorgungsalltag eingesetzt werden, liegen mehr Erkenntnisse über ihr Risikoprofil vor als zum Zeitpunkt der pivotalen Studien. Daher wird die Definition der AESI periodisch anhand neuer Erkenntnisse überprüft und ggf. angepasst. Die umfassende und aktuelle Beschreibung der ausgewählten UE für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche ist im jeweiligen Risk Management Plan (RMP) zu finden.

Für das spezifische Verträglichkeitsprofil werden AESI, die in beiden Dokumenten definiert werden, herangezogen. Ihre Definition kann sich daher von der im eigentlichen Studienprotokoll unterscheiden, was entsprechend auch zu scheinbar unterschiedlichen Ergebnissen führen kann, wenn man den CSR und die Auswertung im vorgelegten Dossier vergleicht, was aber der unterschiedlichen Definition der AESI geschuldet ist. Sie werden durch Roche Standard Adverse Event Group Terms (AEGT), Systemorganklassen (SOC, System Organ Class), standardisierte MedDRA Abfragen (Queries) (SMQ) sowie zusätzlich durch speziell definierte Kriterien operationalisiert (siehe 4.3.1.3.1.4).

Folgende AESI werden dargestellt:

- Kongestive Herzinsuffizienz/ linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)
- Überempfindlichkeit/ Anaphylaxie
- Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)*
- Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR)*
- Diarrhö Grad ≥ 3**

* Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR) umfassen definitionsgemäß Infusions- und Injektionsbedingte Reaktionen (IRR). Da in den Zulassungsstudien Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche i.v. verabreicht wurden, beziehen sich hier ARR nur auf Reaktionen, die in Zusammenhang mit Infusionen auftraten und zusätzlich zu den eigentlichen IRR dargestellt werden. Um eine umfassende Darstellung des Verträglichkeitsprofils zu ermöglichen, werden sowohl die Infusionbedingten Reaktionen als auch die Verabreichungsbedingten Reaktionen dargestellt.

** Diarrhö ≥ Grad 3 wurde mit dem 09. Juli 2020 aus dem Risk Management Plan (RMP v. 12.0) herausgenommen, wird hier aus Transparenzgründen dennoch beschrieben.

Bewertung: Nebenwirkungen sind nach § 2 Abs. 3 AM-NutzenV, IQWiG-Methodenpapier und G-BA patientenrelevante therapiebedingte Effekte. (28, 29, 43) Ein Arzneimittel kann im Rahmen einer Therapie neben der erwünschten Wirkung auf die behandelte Erkrankung auch unerwünschte Wirkungen hervorrufen, die die Patienten belasten können.

Bei den Patienten in der Zielpopulation besteht nur noch eine sehr geringe Chance auf Heilung. Sie weisen entweder einen lokal rezidivierenden inoperablen Brustkrebs oder bereits Fernmetastasen auf. Es ist davon auszugehen, dass die Patienten bereits durch ihre Grunderkrankung beeinträchtigt sind. Daher ist es von großer Bedeutung ihre zusätzliche Belastung durch die Therapie so klein wie möglich zu halten. Wenn, wie im Falle von Pertuzumab Roche im vorliegenden Anwendungsgebiet, die systemische Therapie um ein zusätzliches Medikament erweitert wird, ist dieses u.a. danach zu beurteilen, welche zusätzlichen unerwünschten Wirkungen es hervorruft, die den Patienten belasten könnten.

In der Kategorie ‚Verträglichkeit' sind in erster Linie Aspekte für die Nutzenbewertung zu berücksichtigen, die für die Betroffenen direkt erfahrbar sind und daher als patientenrelevant erachtet werden können. Abweichungen eines Laborparameters, die vom Patienten nicht wahrgenommen werden, stellen beispielsweise nicht unbedingt ein patientenrelevantes Ereignis dar. Demgegenüber ist bei unerwünschten Ereignissen höherer Schweregrade (z.B. ≥ Grad 3 NCI-CTCAE), schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, unerwünschten Ereignissen, die zum Therapieabbruch führen sowie UE von speziellem Interesse (AESI) unmittelbar von einer Patientenrelevanz auszugehen.

Häufigkeit und Schwere beobachteter UE sollten immer differenziert vor dem Hintergrund der Krankheitssituation bewertet werden. Bei der systemischen Therapie von Patienten mit lokal rezidivierendem inoperablen oder metastasiertem Brustkrebs sind sie der Chance auf ein längeres Überleben bei gleichzeitigem Erhalt der Lebensqualität gegenüberzustellen. Dabei sollten die Behandelbarkeit und Reversibilität von UEs in die Beurteilung mit einfließen.

Statistische Analysen auf Studienebene der CLEOPATRA und PUFFIN

Im vorliegenden Dossier basieren die Analysen der Wirksamkeitsendpunkte auf der Gesamtpopulation, die nach dem ITT-Prinzip (‚as randomized') ausgewertet wurde. Die Patienten wurden für die statistische Auswertung ihrem bei der Randomisierung zugewiesenen Behandlungsarm zugeordnet. Die Analysen für die Endpunkte zur Verträglichkeit basieren auf der Safety-Population (alle Patienten, die mindestens eine Gabe der Studienmedikation erhalten haben – unabhängig davon, in welchen Arm sie randomisiert worden waren). Für diese Auswertungen wurden die Patienten derjenigen Behandlung zugeordnet, die sie tatsächlich erhielten (‚as treated'). Die jeweils verwendete Analysepopulation ist in der Operationalisierung zu jedem Endpunkt spezifiziert.

Die Ergebnisse werden generell durch geeignete Effektschätzer, das zugehörige zweiseitige 95 %-Konfienzintervall (KI) und p-Werte dargestellt. Für alle Endpunkte, die nicht der Verträglichkeit zugeordnet sind, wurden zusätzlich zum Faktor Behandlungsarm auch die bei der Randomisierung verwendeten Stratifizierungsfaktoren bei ausreichender Fall- und

Ereigniszahl zu Studienbeginn in das statistische Modell zur Schätzung der Effekte einbezogen. Bei der Studie CLEOPATRA wurden die Stratifikationsfaktoren geographische Region (Europa vs. Nordamerika vs. Südamerika vs. Asien) und vorheriger Behandlungsstatus (de novo vs. adjuvante oder neoadjuvante Behandlung) verwendet. Bei der chinesischen Studie PUFFIN wurden die Stratifikationsfaktoren Art der Erkrankung (viszeral vs. nicht-viszeral) und Hormonrezeptorstatus (Östrogenrezeptor (ER)-positiv und/oder Progesteronrezeptor (PgR)-positiv vs. ER-negativ und PgR-negativ) verwendet. Da für alle Verträglichkeitsendpunkte dieselbe Methodik verwendet wurde und zum Teil sehr geringe Ereignisraten vorlagen, wurde auf die Stratifizierung verzichtet, um die Konvergenz der statistischen Modelle sicherzustellen. Aufgrund der zum Teil kleinen Fall- und Ereigniszahl wurde auch bei den Subgruppenanalysen auf die Stratifizierung verzichtet, um die Konvergenz der statistischen Modelle sicherzustellen.

Time-to-Event (TTE)-Analysen

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

Analyse patientenberichteter Endpunkte (PRO)

Für die Analyse der patientenberichteten Endpunkte auf Basis des FACT-B Fragebogens wurden die metrisch skalierten Subskalen mittels TTE-Analysen auf Basis von validierten und etablierten Schwellenwerten (minimal important difference, MID) dargestellt. (34, 42) Alle Analysen basieren auf dem Zeitraum von der Randomisierung bis zur IRF-festgestellten Krankheitsprogression (PD).

Analyse von Verträglichkeitsendpunkten

Wegen der unterschiedlich langen Beobachtungszeiten in den Behandlungsarmen wurden die Verträglichkeitsendpunkte mit der (oben beschriebenen) TTE-Analyse ausgewertet. Das erstmalige Auftreten eines Ereignisses definierte hierbei ein Event. Eine Adjustierung nach den bei der Randomisierung verwendeten Stratifizierungsfaktoren erfolgte für Verträglichkeitsendpunkte generell nicht. Auf die Darstellung des 25 % Quantils und des 50 % Quantils (mediane Überlebenszeit) der TTE-Verteilung wurde für die Verträglichkeitsendpunkte verzichtet.

Die Anzahl von Patienten mit Ereignis für die Darstellung der unerwünschten Ereignisse nach Schweregrad können sich von jenen des Studienberichts (CSR, Clinical Study Report) unterscheiden. Anders als für die Inzidenzen im CSR wird für die TTE-Analysen das erstmalige Auftreten eines unerwünschten Ereignisses in der jeweiligen Schweregradkategorie verwendet. Außerdem werden bei den TTE- Analysen alle unerwünschten Ereignisse betrachtet, die nach der ersten Gabe der Studienmedikation aufgetreten sind. Daten von Patienten, die kein beobachtetes unerwünschtes Ereignis hatten, wurden mit dem Ende der minimalen Beobachtungsdauer für unerwünschte Ereignisse zensiert. Im klinischen Studienbericht werden für die Inzidenzen nur unerwünschte Ereignisse betrachtet, die während der Behandlungsperiode aufgetreten sind. Die Behandlungsperiode ist für jeden Patienten definiert als Zeitraum von der ersten Gabe der Studienmedikation bis zur letzten Gabe der Studienmedikation + 42 Tage. Alle unerwünschten Ereignisse, die nach dem Ende der Behandlungsperiode aufgetreten sind, werden im klinischen Studienreport separat dargestellt.

Methodik zur Subgruppenanalyse (Interaktionstestberechnung)

Für die Subgruppen, die für die Bewertung des Zusatznutzens relevant sind, wurden Tests auf Interaktionen durchgeführt. Diese Tests wurden für die TTE-Analysen in SAS® mit Hilfe des Verfahrens ‚PROC PHREG' durchgeführt. Dafür wurde ein Interaktionsterm (Treatment-by-subgroup) in das Modell eingefügt und ein Likelihood-Ratio-Test nach dem Modell ohne Interaktionsterms berechnet. Typ-3-Tests wurden mit der Option Likelihood-Ratio-Test spezifiziert. Subgruppenkategorien wie ‚Missing' oder ‚Unknown' wurden für die Berechnung des Interaktionstest p-Wertes ausgeschlossen.

4.2.5.3 Meta-Analysen

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

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung[5] erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine

[5] Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2015: 25-27.

qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

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

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität[7, 5] erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0{,}05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

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

Im vorliegenden Dossier wird neben der Zulassungsstudie CLEOPATRA auch die chinesische Studie PUFFIN betrachtet. Bei den Studien lag ein in wesentlichen Punkten übereinstimmender Prüfplan zugrunde. Aufgrund der identischen Behandlungsarme, der gleichen Indikation, des ähnlichen Designs inklusive der Hypothesenstellung sowie der vergleichbaren Patienten-kollektive der beiden Studien ist eine Meta-Analyse methodisch gerechtfertigt.

In den Allgemeinen Methoden des IQWiG Version 6.0 wird beschrieben, dass gerade im Fall sehr weniger Studien die Anwendung des Modells mit festem Effekt in Erwägung gezogen werden sollte, da die Heterogenität bei Anwendung von zufälligen Effekten nicht verlässlich schätzbar ist. (29) Besonders im Fall von nur zwei Studien sollte demnach sofern möglich das

[6] Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
[7] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

Modell mit festem Effekt gewählt werden. Daher wird in diesem Dossier für die Meta-Analyse auf Basis aggregierter Daten das Modell mit festen Effekten gewählt.

Für das vorliegende Dossier werden die für die Einzelstudien vorgesehenen Analysen in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte OS, PFS, unerwünschte Ereignisse, unerwünschte Ereignisse vom CTCAE ≥ Grad 3, Grad 3-5, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse sowie Behandlungsabbruch aufgrund unerwünschter Ereignisse auch meta-analytisch durchgeführt.

Die Ergebnisse der Meta-Analysen werden mit Forest-Plots dargestellt, in denen die Effektschätzer und Konfidenzintervalle der einzelnen Studien und der durch die Inverse der Varianz gepoolte Effektschätzer inklusive der Konfidenzintervalle graphisch aufgetragen wird. Analog zu den Ergebnissen in den einzelnen Studien wird für OS und PFS das stratifizierte HR und für die Verträglichkeitsendpunkte das nicht stratifizierte HR als Effektschätzer herangezogen. Um die Heterogenität der Therapieeffekte zu quantifizieren, wird das I^2-Maß angegeben. (44) Außerdem werden die Q-Statistik und der p-Wert des Heterogenitätstests dargestellt. Die Berechnungen der Meta-Analyse wurden in R mit Hilfe des Pakets meta vorgenommen. (45, 46)

Zur Bewertung der PH FDC s.c. wird primär die Studie CLEOPATRA herangezogen. Die ausschließlich in China durchgeführte Studie PUFFIN wird ergänzend im Anhang 4-G dargestellt. Die ergänzende Meta-Analyse aus den beiden Studien CLEOPATRA und PUFFIN wird im Ergebnisteil des Moduls 4A dargestellt.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

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

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

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

Zur Bestätigung der Robustheit der Ergebnisse in der Studie CLEOPATRA wurden ergänzende Analysen durchgeführt. Nachfolgend werden die ergänzenden Analysen für die patientenrelevanten Endpunkte beschrieben. Die Operationalisierung wird in Abschnitt 4.3.1.3.1 beschrieben. Für die ergänzenden Analysen wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

Progressionsfreies Überleben

Für die Independent Review Facility (IRF)-festgestellten Ergebnisse des PFS werden zusätzlich die Prüfarzt-festgestellten PFS-Ergebnisse als ergänzende Analyse dargestellt.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B Fragebogens

Analyse metrisch skalierter Endpunkte

Die mittlere Veränderung der Scores ab Baseline wurde über die Zeit mittels Mixed Effect Model Repeated Measures (MMRM) untersucht. Der jeweilige Score zum Zeitpunkt ‚Behandlungsende' wurde der nächsten geplanten Visite des Patienten zugeordnet. Um die Konvergenz der Modelle sicher zu stellen, wurden für die Analyse die geplanten Visiten bis zum Zeitpunkt ‚Zyklus 36' eingeschlossen. Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SAS® und der Prozedur PROC MIXED durchgeführt. Eine weitere Darstellung der mittleren Veränderung der Scores über die Zeit erfolgte anhand von Mittelwert-Plots (Mean Plots). Abgebildet wurde dabei der mittlere Score (mitsamt 95 % Konfidenzintervall) der Patienten, die an der entsprechenden Visite einen Wert haben. Ergebnisse der MMRM-Analysen und Mean Plots befinden sich in Anhang 4-G.

Im klinischen Studienbericht geplante Sensitivitätsanalysen sind im Anhang 4-E beschrieben.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

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

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

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

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

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

Die nach klinischem Studienprotokoll und statistischen Analyseplan (SAP) vorgesehenen Subgruppen werden in der CONSORT Tabelle detailliert beschrieben (siehe dazu Anhang 4-E).

Subgruppenanalysen werden für sämtliche Hauptanalysen der patientenrelevanten Endpunkte dargestellt, die für die Bewertung des Zusatznutzens in Abschnitt 4.4.2 herangezogen werden. Subgruppen und mögliche Effektmodifikationen in der Studie CLEOPATRA werden im vorliegenden Dossier hinsichtlich folgender Aspekte betrachtet:

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

Untersuchte Subgruppen mit Rationale

Um die Konsistenz der Therapieeffekte von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in der Erstlinientherapie des metastasierten Brustkrebs zu prüfen, werden im vorliegenden Dossier Subgruppen gemäß den aufgeführten Merkmalen analysiert bzw. potentielle Effektmodifikatoren für die patientenrelevanten Endpunkte analysiert. Als Subgruppenmerkmale für Endpunkte zur Mortalität, Morbidität und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden zum einen die im Studienprotokoll definierten und bei der Randomisierung angewandten Stratifikationsfaktoren berücksichtigt. Weiterhin wurden alle zusätzlich im Protokoll und SAP für

Subgruppenanalysen präspezifizierten Variablen für demographische und krankheitsspezifische Patientencharakteristika und prognostisch und/ oder prädiktiv relevante Parameter.

Für die Endpunkte zur Verträglichkeit werden die nach SGB V relevanten Subgruppen ‚Geschlecht', ‚Alter', ‚Geographische Region' und ‚Krankheitsschwere' auf mögliche Effektmodifikationen untersucht. Als Parameter für die Schwere der Erkrankung wurde ‚Art der Erkrankung' berücksichtigt.

Damit ergeben sich folgende Subgruppen:

- Geschlecht (weiblich; männlich)
- Alter (< 65 Jahre; ≥ 65 Jahre)
- Geographische Region (Europa; Nordamerika; Südamerika; Asien; Stratifikationsfaktor)
- Vorheriger Behandlungsstatus (de novo; adjuvante oder neoadjuvante Behandlung; Stratifikationsfaktor)
- Art der Erkrankung (viszeral; nicht-viszeral)
- Ethnische Zugehörigkeit (kaukasisch; schwarz; asiatisch; sonstige)
- Hormonrezeptorstatus (ER-positiv und/oder PgR-positiv, ER-negativ und PgR-negativ; unbekannt)
- HER2-Rezeptorstatus IHC (3+; 0; 1+; 2+; fehlend)
- HER2-Rezeptorstatus FISH (positiv; negativ)

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

Geschlecht

Männer erkranken selten an Brustkrebs. Ihr Anteil an den registrierten Neuerkrankungsfällen liegt bei etwa 1 %. (47) In der Studie CLEOPATRA betrug der Anteil männlicher Patienten 0,2 % (n = 2). (48) Aufgrund dieses geringen Anteils wird auf die Darstellung der Subgruppenanalyse für das Merkmal ‚Geschlecht' verzichtet.

Alter

Laut Fachinformation ist PH FDC s.c. zur Anwendung bei erwachsenen Patienten indiziert. Sowohl die europäische als auch die amerikanische Zulassungsbehörde fordern ausdrücklich eine gesonderte Betrachtung von älteren Patienten. Laut EMA zählen Patienten ab 65 Jahren zur geriatrischen Population. (49–52) Für die Endpunkte der Studie CLEOPATRA wird im

Dossier für alle Endpunkte mit der Altersgrenze von 65 Jahren, welche präspezifiziert ist, zwischen jüngeren (< 65 Jahre) und älteren (≥ 65 Jahre) Patienten unterschieden. Diese Altersgrenze ist auch von den Zulassungsbehörden anerkannt. Dies gilt insbesondere, da ältere Patienten aufgrund ihrer Komorbiditäten, möglicher Begleitmedikation und unter Umständen eingeschränkter Organfunktionen ein höheres Risiko haben, Nebenwirkungen zu entwickeln oder aber Nebenwirkungen zu zeigen, die möglicherweise in jüngeren Patientengruppen nicht oder in anderer Häufigkeit beobachtet werden. Diese Trennpunkte werden im vorliegenden Dossier für alle Nutzendimensionen verwendet.

Geographische Region (anstelle von Zentrums- und Ländereffekten)

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

- Mortalitätsstudien in der Onkologie, in denen es keinen Anlass für die Annahme gibt, dass der Zentrumseffekt einen Einfluss auf die primären und sekundären Endpunkte hat. (53)

- Zentrumseffekt:
  Bei einem hohen Anteil kleiner Zentren (d. h. mit wenigen Patienten) kommt es vielfach zu zufälligen bzw. wenig belastbaren Effekten. Zudem können Zentren zum Teil sehr heterogen sein (niedergelassener Arzt vs. große Klinik mit vielen unterschiedlichen Sub-Prüfärzten) und daher nicht als gleichwertig betrachtet werden. (53)

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

Die Studie CLEOPATRA wurde weltweit durchgeführt. In der Studie erfolgte eine Stratifikation nach den geographischen Regionen Europa, Nordamerika, Südamerika und Asien. Ist der Anteil kleiner Zentren bzw. Länder mit wenigen Patienten hoch, wird ein Fokus auf diese als nicht sinnvoll erachtet. (53) Speziell in Studien mit erwartungsgemäß kleinen Zentren, die überwiegend wenige Patienten pro Zentrum aufweisen, sollte deshalb ein ‚Pooling' von Zentren präspezifiziert werden und verblindet erfolgen. Die Regeln für ein Pooling sollten zum Ziel haben, Homogenität für wichtige Einflussfaktoren auf die Messung und das Ergebnis der Primärvariablen zu erhalten. (53) Ein Pooling von kleinen Zentren über verschiedene geographische oder politische Einheiten hinweg, bei gleichzeitiger Beibehaltung großer Zentren, ist deshalb nicht angebracht. Ein Pooling auf der Ebene ‚Geographische Region' hingegen ist nicht nur in der International Conference on Harmonization (ICH) E9 angelegt, sondern auch

sinnvoll, wenn diese Regionen in sich homogen hinsichtlich wichtiger Einflussfaktoren sind. Im vorliegenden Dossier wurde ein Pooling auf Ebene der präspezifizierten geographischen Region durchgeführt, da viele kleine Zentren beteiligt sind. Es wurde eine Regionsdefinition (‚Europa, Nordamerika, Südamerika, Asien') gewählt, die nach medizinischen Überlegungen homogen im Hinblick auf die Behandlungseffekte ist und eine bessere Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungsalltag erlaubt.

Tabelle 4-5: Darstellung der Anzahl von Zentren, Ländern und Regionen in der Studie CLEOPATRA in den Kategorien Gesamt, < 10 Patienten in allen Armen bzw. ≥ 10 Patienten in allen Armen

Kategorie	**Zentrum**			**Länder**			**Region**		
	n	**%**	**%** randomisierter Patienten	**n**	**%**	**%** randomisierter Patienten	**n**	**%**	**%** randomisierter Patienten
Gesamt	204	100	100	25*	100	100	4	100	100
< 10 Pat./Arm	203	99,5	96	12	48,0	11,0	0	0,0	0,0
≥ 10 Pat./Arm	1	0,5	3,7	13	52,0	89,0	4	100	100

Die Zentren und Länder, in denen in einem Studienarm weniger als 10 Patienten eingeschlossen waren, wurden zur Kategorie < 10 Patienten pro Arm hinzugerechnet. Die Zentren und Länder, in denen in beiden Studienarmen ≥ 10 Patienten/Arm eingeschlossen waren, wurden zur Kategorie ‚≥ 10 Patienten/Arm' hinzugerechnet.

* im letzten CSR kam Hongkong als 26. Land hinzu

n: Anzahl der jeweiligen Einheit (Zentrum, Land, Region); Pat: Patienten

Für eine belastbare Analyse müssen ausreichend hohe Patientenzahlen vorhanden sein, um gesicherte Aussagen über mögliche Unterschiede zu machen. Erst auf der Ebene ‚Region' hat ein größerer Anteil der Einheiten (d. h. Regionen) mehr als zehn Patienten pro Behandlungsarm. Ein Pooling unter der Ebene von Regionen wäre zwar möglich, eine gesonderte Auswertung nach Zentrums- und Ländereffekten aufgrund der hohen Zentrenzahl mit jeweils wenigen Patienten ist aber weder sinnvoll noch belastbar interpretierbar (Tabelle 4-5).

Vorheriger Behandlungsstatus

Eine vorangegangene (neo)adjuvante Chemotherapie wird als ungünstiger Prognosefaktor für Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom angesehen. (26, 54) Der vorhergehende Behandlungsstatus (de novo; adjuvante; neoadjuvante Behandlung) ist ein Stratifikationsfaktor in der Studie CLEOPATRA.

Art der Erkrankung

Abhängig von der Lokalisation der Metastasen unterscheidet man beim metastasierten Mammakarzinom den viszeralen Befall von inneren Organen wie Lunge und Leber, von einer

nicht-viszeralen Erkrankung mit einem Befall von Knochen, Lymphknoten und Haut. Wenn sich die Metastasierung auf Knochen und/ oder Haut beschränkt, wird von einem günstigeren Krankheitsverlauf ausgegangen. (11, 26, 54)

Ethnische Zugehörigkeit

In der Studie CLEOPATRA wurden die ethnischen Zugehörigkeiten kaukasisch, schwarz, asiatisch und sonstige unterschieden. Die Betrachtung nach ethnischer Zugehörigkeit sollte, insbesondere bei globalen klinischen Studien, nach den Richtlinien internationaler Zulassungsbehörden erfolgen. (55–57) Die Rationale für die Unterscheidung nach ethnischer Zugehörigkeit sind beobachtete Unterschiede in der Wirksamkeit von Arzneimitteln bei ethnischen Gruppen. Als Gründe dafür werden intrinsische Faktoren, wie z.B. Unterschiede im Metabolismus oder in der Ausscheidung von Arzneimitteln, äußere Faktoren, wie Diät oder Umweltfaktoren, oder eine Kombination aus beidem angenommen.

Hormonrezeptorstatus

Der Hormonrezeptorstatus ist ein Risikofaktor mit prognostischer und prädiktiver Relevanz beim Brustkrebs. Ein negativer Hormonrezeptorstatus (kein Nachweis des ER und des PgR) gilt als ungünstiger, ein positiver Hormonrezeptorstatus (Nachweis von ER und/oder PgR) als günstiger prognostischer Faktor beim metastasierten Brustkrebs. (11, 26, 54)

HER2-Rezeptorstatus IHC

Der Nachweis von HER2 ist Voraussetzung für eine Therapie mit Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche.

HER2-Rezeptorstatus FISH

Auf die Durchführung einer Subgruppenanalyse über das Merkmal ‚HER2-Rezeptorstatus FISH: positiv vs. negativ' wurde verzichtet, da nur fünf Patienten ‚negativ' waren.

Nicht berücksichtigte Subgruppen

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

Die Operationalisierung der Subgruppen in der Studie PUFFIN entspricht dem Vorgehen bei der Studie CLEOPATRA. Die Subgruppenalaysen zur Studie PUFFIN sind in Anhang 4-G dargestellt.

Kombinatorische Überlegungen zu Interaktionstests bei Subgruppen

Interaktionstests für Subgruppen

Interaktionstests sollen für alle wichtigen Subgruppenanalysen (Treatment-by-subgroup) für alle patientenrelevanten Endpunkte der Studie CLEOPATRA dargestellt werden. In die Betrachtung fließen die von Roche als patientenrelevant erachteten Endpunkte ein. Über diese Endpunkte und deren Relevanz entscheidet letztendlich der G-BA am Ende des Verfahrens.

Es erfolgt die inhaltliche Prüfung a) auf Konsistenz der Interaktionen mittels kombinatorischer, statistischer Aspekte und b) bezüglich der medizinisch-biologischen Relevanz.

ad a)

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

ad b)

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

Tabelle 4-6: A priori definierte Subgruppen und Berücksichtigung der Interaktionstests je Domäne aus der Studie CLEOPATRA

Subgruppe	**Wirksamkeit[1]**	**PRO[2]**	**Verträglichkeit[3]**
Alter	✓	✓	✓
Geographische Region	✓	✓	✓
Vorheriger Behandlungsstatus	✓	✓	n.a.
Art der Erkrankung	✓	✓	✓
Ethnische Zugehörigkeit	✓	✓	n.a.
Hormonrezeptorstatus	✓	✓	n.a.
HER2-Rezeptorstatus IHC	✓	✓	n.a.
HER2-Rezeptorstatus FISH	n.a.	n.a.	n.a.

[1] Für die Endpunkte OS, PFS (IRF)
[2] Für Symptom- und Funktionsskalen aus FACT-B
[3] UE der generellen Verträglichkeit gehen in die Tabelle zu den Interaktionstests ein

FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer; FISH: Fluoreszens-*In-Situ*-Hybridisierung; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; IHC: Immunhistochemie; IRF: Independent Review Facility (unabhängiges Prüfkomitee); n.a.: nicht analysiert; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; PRO: Patientenberichteter Endpunkt; UE: Unerwünschtes Ereignis

Die Tabelle 4-6 zeigt die Subgruppen, die in der weiteren Betrachtung berücksichtigt werden.

Unter Berücksichtigung von Tabelle 4-6 lässt sich die Anzahl der inhaltlich sinnvollen Interaktionstests wie folgt darstellen (Tabelle 4-7):

Tabelle 4-7: Anzahl berücksichtigter Interaktionstests in der Studie CLEOPATRA

	Wirksamkeit	**PRO**	**Verträglichkeit**	**Insgesamt**
Anzahl der Endpunkte	2	8	7	17
Anzahl der Subgruppen	7	7	3	-
Durchführbare Subgruppenanalysen maximal	**14**	**56**	**21**	**91**
Durchgeführte Subgruppenanalysen[1]	**13**	**56**	**19**	**88**
Anzahl erwarteter falsch positiver Testergebnisse bei $\alpha = 0,05$	**0,7**	**2,8**	**0,9**	**4,4**

[1] Auf Berücksichtigung von nicht interpretierbaren Subgruppenanalysen wurde verzichtet. Subgruppen waren nicht interpretierbar, wenn (i) in einer Subgruppenkategorie insgesamt weniger als 10 Patienten beobachtet wurden und/oder in den Time-to-Event-Analysen weniger als 10 Ereignisse beobachtet wurden, (ii) wenn der Interaktionstest nicht ermittelbar war oder (iii) wenn der Effektschätzer und das zugehörige KI nicht ermittelbar waren. Diese Analysen hätten einzig eine Beschreibung der Häufigkeiten der Ereignisse in den Subgruppenkategorien eines Behandlungsarms als Information.

KI: Konfidenzintervall; PRO: Patientenberichteter Endpunkt

Damit ergeben sich insgesamt 88 medizinisch relevante und hinsichtlich der Fallzahlen belastbare Einzeltests. Dies entspricht nicht dem ursprünglich geplanten globalen zweiseitigen 5 %-Signifikanzniveau, sondern gemäß $\alpha^* = 1-(1-\alpha)^k$ mit ($\alpha = 0,05$ [zweiseitig] und k = Anzahl der Vergleiche) einem Niveau von 98,90 %. Entsprechend beträgt die Wahrscheinlichkeit von mindestens einer falsch positiven Entscheidung nahezu 100 %. Deshalb wird als methodisches Kriterium für Konsistenz eines Subgruppeneffekts über Endpunkte hinweg lediglich bei überzufällig häufigen Interaktionstests von einem möglichen Signal ausgegangen. Gleichzeitig muss die Basis für das jeweilige Ergebnis eine ausreichend große Zahl von Patienten oder Ereignissen sein.

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

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

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

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

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

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

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten

[8] Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.
[9] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50(6): 683-691.
[10] Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.
[11] Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.

Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist[12].

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades).

Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen[13, 14, 15]

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

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

[12] Schöttker B, Lühmann D, Boulkhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.
[13] Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.
[14] Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study BMJ 2011; 343 :d4909
[15] Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. Res Synth Methods 2013; 4(4): 291-323.

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

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

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

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

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

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

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

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

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

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

Nachfolgend werden die Studien, an denen Roche finanziell beteiligt ist oder war, in der vorliegenden Indikation angeführt.

Tabelle 4-8: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Zulassungs-studie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt[f]**	**Therapiearme**
CLEOPATRA WO20698 TOC4129g NCT00567190 EudraCT: 2007-002997-72	ja[a]	ja	abgeschlossen	Beginn: 02/2008 Ende: 11/2018	**Arm A:** Plc + Trast + Docetaxel **Arm B:** Ptz + Trast + Docetaxel
FeDeriCa WO40324 NCT03493854 EudraCT: 2017-004897-32	ja[b]	ja	laufend	Beginn: 06/2018 Bis geplant: 02/2024	**Arm A:** <u>Neoadjuvant:</u> 1) ddAC gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Paclitaxel ODER 2) AC gefolgt von Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v. + Docetaxel <u>Adjuvant:</u> Pertuzumab i.v. + Trastuzumab i.v.

Studie	**Zulassungs-studie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt[f]**	**Therapiearme**
					Arm B: Neoadjuvant: 1) ddAC gefolgt von PH FDC s.c. + Paclitaxel ODER 2) AC gefolgt von PH FDC s.c. + Docetaxel Adjuvant: PH FDC s.c.
PUFFIN YO29296 NCT02896855	nein[c]	ja	laufend	Beginn: 09/2016 Bis geplant: ca. drei Jahre nach Randomisierung des letzten Patietnen	**Arm A:** Plc + Trast + Docetaxel **Arm B:** Ptz + Trast + Docetaxel
DETECT V / CHEVENDO NCT02344472 EudraCT: 2014-002249-22	nein	nein[d]	laufend	Beginn: 09/2015 Bis geplant: 06/2023	**Arm A:** Ptz + Trast + Docetaxel[e] **Arm B:** Ptz + T + Paclitaxel[e] **Arm C:** Ptz + T + Vinorelbin[e] **Arm D:** Ptz + T + Capecitabin[e] **Arm E:** Ptz + T + Exemestan + Ribociclib **Arm F:** Ptz + T + Fulvestrant + Ribociclib **Arm G:** Ptz + T + Anastrozol + Ribociclib **Arm H:** Ptz + T + Letrozol + Ribociclib **Arm I:** Ptz + T + nab-Pac[e] **Arm J:** Ptz + T + Eribulin[e]

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt[f]	Therapiearme
					Arm K: Ptz + T + Ribociclib + Leuprorelin **Arm L:** Ptz + T + Ribociclib + Goserelin
EORTC-75111-10114 NCT01597414 EudraCT: 2011-006342-32	nein	nein[d]	abgeschlossen	Beginn: 06/2013 Ende: 12/2020	**Arm A:** Ptz + T **Arm B:** Ptz + T + metronomische Chemotherapie mit Cyclophsphamid Nach Progression kann beiden Armen Trastuzumab Emtansin gegeben werden
PERNETTA SAKK 22/10 NCT01835236 EudraCT: 2012-002556-17	nein	nein[d]	laufend	Beginn: 03/2013 Bis geplant: 12/2020	**Arm A:** Erstlinientherapie: T, Ptz Zweitlinientherapie: T-DM1 **Arm B:** Erstlinientherapie: T, Ptz, Pac oder Vinorelbin Zweitlinientherapie: T-DM1
PERTAIN MO27775 NCT01491737 EudraCT: 2011-002132-10	nein	ja	abgeschlossen	Beginn: 02/2012 Ende: 11/2019	**Arm A:** Ptz + T + Aromatase Inhibitor (Anastrozol oder Letrozol) + ggf. Chemotherapie *** **Arm B:** T + Aromatase Inhibitor (Anastrozol oder Letrozol) + ggf. Chemotherapie *** ***Nach Ermessen des Prüfarztes, können Patienten eine Induktionschemotherapie (Docetaxel oder Paclitaxel) in Kombination mit der zugewiesenen Behandlung erhalten.

[a] Zulassungsstudie der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche

[b] Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde.

[c] Wurde nicht für die europäische Zulassung, sondern für die chinesische Zulassung herangezogen

[d] Finanziell beteiligt

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt[f]	Therapiearme
[e] Bis zu 3 Wochen nach Beendigung der Chemotherapie, werden die Patienten mit endokriner Erhaltungstherapie plus dualer HER2-gerichteter Therapie und Kisqali® (Ribociclib) behandelt [f] Die Informationen stammen aus den verfügbaren Studienberichten bzw. aus Clinicaltrials.gov Die Angaben zum Studienbeginn wurden dem klinischen Studienregister Clinicaltrials.gov entnommen. HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; nab-Pac: Albumin-Nanopartikel gebundenes Paclitaxel; Pac: Paclitaxel; Plc: Placebo; Ptz: Pertuzumab; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; T-DM1: Trastuzumab Emtansin; Trast: Trastuzumab					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-8 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Aufgelistet sind alle geplanten, laufenden oder durchgeführten kontrollierten Studien (Randomized Controlled Trials, RCT) für das zu bewertende Arzneimittel – unabhängig von der Darreichungsform – mit finanzieller Beteiligung des pharmazeutischen Unternehmers im hier relevanten Anwendungsgebiet.

Stand der Information: 16.11.2020.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-8 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-9: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
FeDeriCa WO40324 NCT03493854 EudraCT: 2017-004897-32	Falsches Anwendungsgebiet Einzige Studie zur Bio- und Wirkäquivalenz der subkutan verabreichten Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) und der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa sind aus Transparenzgründen in Anhang 4-G dargestellt).
DETECT V / CHEVENDO NCT02344472 EudraCT: 2014-002249-22	Falsche ZVT
EORTC-75111-10114 NCT01597414 EudraCT: 2011-006342-32	Falsche Intervention
PERNETTA SAKK 22/10 NCT01835236	Falsche Intervention

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
EudraCT: 2012-002556-17	
PERTAIN MO27775 NCT01491737 EudraCT: 2011-002132-10	Falsche Intervention
ZVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie	

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

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

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

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

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

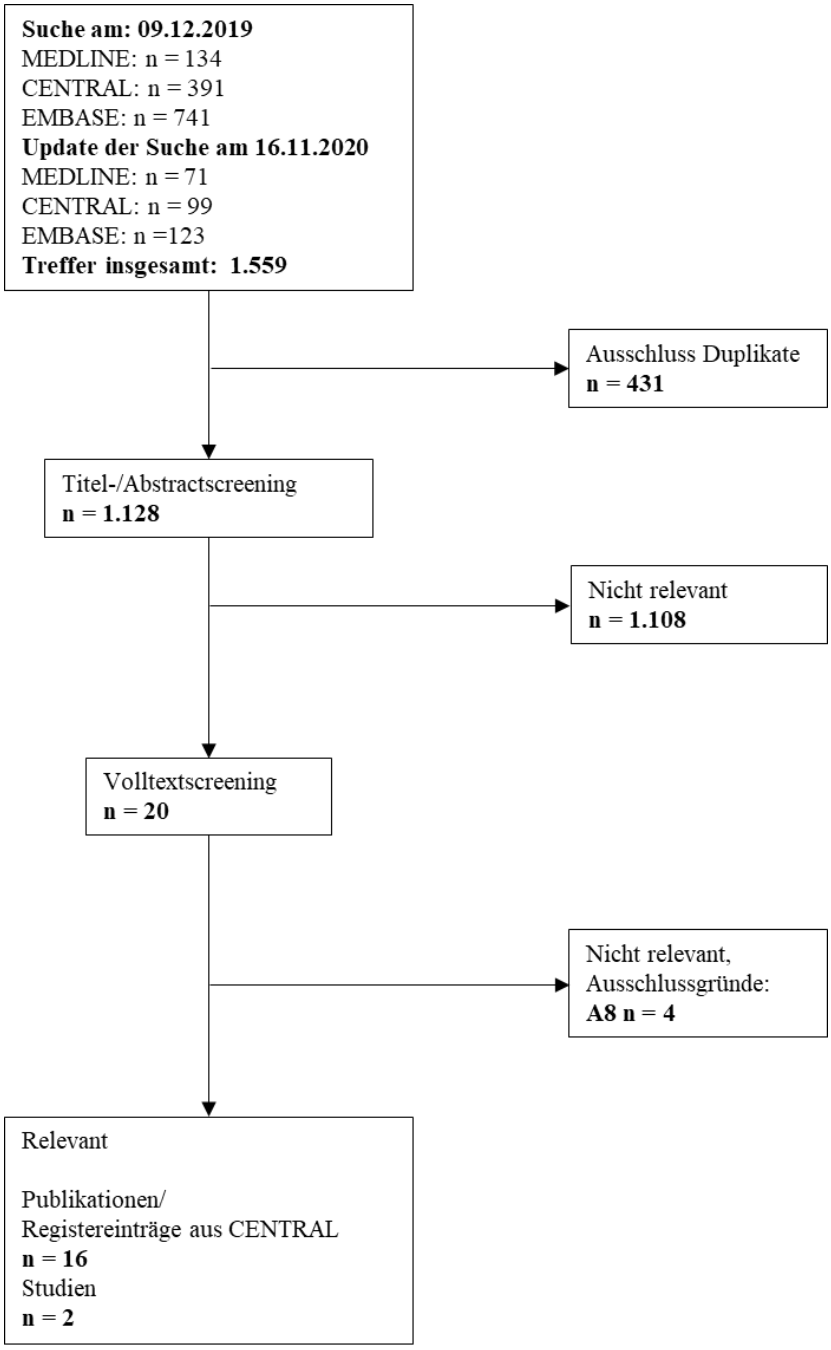


Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliographischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die bibliographische Literaturrecherche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel wurde am 09. Dezember 2019 in MEDLINE (inklusive ‚in-process & other non-indexed citations'), CENTRAL und EMBASE durchgeführt. Ein Update der Suche wurde am 16. November 2020 durchgeführt. Die Erstellung der Suchalgorithmen sowie die Selektion der relevanten Studien entsprechend der aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 4-4)

wurden von zwei Reviewern unabhängig voneinander vorgenommen und abgestimmt (Siehe Anhang 4-A1).

Die systematische Suche in bibliographischen Datenbanken ergab nach Ausschluss von Duplikaten sowie der Selektion entsprechend der vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien auf Ebene von Titel und Abstract insgesamt 20 Publikationen/Registereinträge, die im Volltext gesichtet wurden. Vier davon stellten sich nach dem Volltextscreening als nicht relevant entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien heraus.

Es konnten über die bibliographische Literaturrecherche 16 relevante Volltextpublikationen, Abstracts bzw. Registereinträge aus CENTRAL zu den Studien CLEOPATRA und PUFFIN identifiziert werden. (7, 58–72)

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-8) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

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

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

Im Folgenden werden die aus der Suche in Studienregistern und Studienergebnisdatenbanken identifizierten für das vorliegende Modul 4A relevanten Studien angeführt.

Tabelle 4-10: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Identifikationsorte (Name des Studien-registers/ der Studien-ergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliographische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**
CLEOPATRA WO20698 TOC4129g NCT00567190 EudraCT: 2007-002997-72	Clinicaltrials.gov (73) ICTRP (74–76) EU-CTR (77)	ja	ja	abgeschlossen
PUFFIN YO29296 NCT02896855	Clinicaltrials.gov (78) ICTRP (79)	ja	ja	laufend
a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. EU-CTR: EU Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie				

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

Die Recherche in den Studienregistern Clinicaltrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) und EU Clinical Trials Register (EU-CTR) wurde am 16. November 2020 für alle Register durchgeführt. Letztendlich konnten über die Studienregistersuche zwei relevante Studien identifiziert werden. Diese Registereinträge sind den randomisierten kontrollierten Studien (RCT) CLEOPATRA (73–77) und PUFFIN (78, 79) zuzuordnen.

Über das Suchportal der EMA oder über die Datenbank AMIce konnten bei der Suche am 17. November 2020 keine zusätzlichen bewertungsrelevanten Dokumente über die bereits vorliegenden Registereinträge, die Publikationen, oder die Studienberichte hinaus identifiziert werden.

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

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-8) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

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

Tabelle 4-11: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Relevante Quellen**[a]	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliographische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Studie durch Suche in Studien-registern/ Studienergebnis-datenbanken identifiziert (ja/nein)**
CLEOPATRA	Modul 1 und Modul 4 Pertuzumab (80, 81) Tragende Gründe zum Beschluss Pertuzumab (5, 82) Beschluss zu Pertuzumab (83, 84)	ja	ja	ja
PUFFIN	Keine	ja	ja	ja
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-11 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Über die Suche auf der Webseite des G-BA am 17. November 2020 wurden die Studienergebnisse für die bereits zuvor als relevant eingestufte Studie CLEOPATRA identifiziert, welche im Rahmen der Nutzenbewertung der freien Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche im Jahr 2013 eingereicht wurden. (5, 80–84) Diese Ergebnisse werden in diesem Dossier nach den Anforderungen der neuen Modulvorlagen dargestellt, durch neuere Daten zur Studie CLEOPATRA erweitert und durch Daten zur Studie PUFFIN ergänzt.

Die Suche auf der Webseite des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) am 17. November 2020 ergab keine Studienergebnisse oder bewertungsrelevanten Dokumente für die bereits zuvor als relevant identifizierte chinesische Studie PUFFIN.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

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

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

Tabelle 4-12: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Registereinträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
Placebo-kontrolliert, zusätzlich zur ZVT						
CLEOPATRA WO20698 TOC4129g NCT00567190 EudraCT: 2007-002997-72	ja*	ja	nein	ja (21–23, 85)	ja (62, 72–77)	ja (5, 58–61, 63, 64, 66–71, 80–84)
PUFFIN YO29296 NCT02896855	nein**	ja	nein	ja (8)	ja (65, 78, 79)	ja (7)
a: Bei Angabe ‚ja' sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z.B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist						

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.						
b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.						
c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.						
d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.						
* Studie zur Zulassung der freien i.v.-Kombination von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche						
** Wurde nicht für die europäische Zulassung, sondern für die chinesische Zulassung herangezogen						
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; i.v.: intravenös; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; ZVT: Zweckmäßige Vergleichstherapie						

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

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

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

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

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

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z.B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
CLEOPATRA	Phase III, RCT, parallel, kontrolliert, doppelblind (entblindet nach finaler OS Analyse)	Erwachsene Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder nicht resezierbarem lokal rezidivierendem, Brustkrebs, deren metastasierte Erkrankung noch nicht mit Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie behandelt wurde	808 Patienten: Ptz+Trast+D (n = 402) Plc+Trast+D (n = 406)	Abgeschlossen Februar 2008 – November 2018 *First-patient in (FPI):* 12. Februar 2008 *Last patient in (LPI):* 07. Juli 2010 *Last patient last visit (LPLV):* 23. November 2018 1. Datenschnitt am 13. Mai 2011 (Primäranalyse) - finale Analyse des PFS nach Auftreten von 381 IRF-festgestellten PFS-Ereignissen. - 1. Interimanalyse OS 2. Datenschnitt am 14. Mai 2012 - Finale Analyse für OS	Multizentrisch: 204 Zentren in 25* Ländern: Argentinien (7), Brasilien (16), China (5), Costa Rica (1), Deutschland (13), Ecuador (1), Finnland (2), Frankreich (4), Guatemala (3), Hong Kong (2), Italien (9), Japan (21), Kanada (1), Korea (5), Kroatien (2), Lettland (3), Mazedonien (2), Mexiko (2), Philippinen (3), Polen (5), Russland (9), Singapore (2), Spanien (9), Thailand (6), Vereinigtes Königreich (10), USA (61) Studienperiode: Februar 2008 – November 2018 (Studienende)	**Primärer Endpunkt:** Progressionsfreies Überleben (PFS) (bewertet durch IRF) **Sekundäre Endpunkte:** - Gesamtüberleben (OS) - Progressionsfreies Überleben (bewertet durch Prüfarzt) - Gesamtansprechrate (ORR) - Dauer des objektiven Ansprechens (DOR) - Zeit bis zur Symptomprogression (FACT-B Fragebogen) - Sicherheit und Verträglichkeit (UE, SUE, Ausgewählte UE, Laborwerte, Vitalzeichen, kardiale Sicherheit etc.) - Pharmakokinetik

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z.B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
				Anschließend: Entblindung und Möglichkeit des Therapiewechsels von Placebo auf Pertuzumab Roche. 3. Datenschnitt am 11. Februar 2014 - Explorative Follow Up Analyse für OS 4. Datenschnitt am 23. November 2018 (LPLV) - Explorative Analyse zum Ende der Studie <u>Behandlungsbeginn</u> innerhalb von 3 Tagen nach Randomisierung <u>Behandlungsphase:</u> 21-Tage Zyklus bis zur Krankheits-progression oder inakzeptabler Toxizität (Docetaxel: mind. 6 Zyklen, dann Abbruch durch Prüfarzt möglich)		**Explorative Endpunkte:** Biomarkeranalysen

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z.B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
				<u>Follow-up</u>: bis zum Studienende, Tod, lost-to-follow-up, Entzug der Einverständniserklärung oder Beenden der Studie durch den Sponsor		
PUFFIN	RCT, doppelblind, Placebo-kontrolliert zusätzlich zur zweckmäßigen vergleichstherapie, Phase III	Chinesische erwachsene Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder nicht resezierbarem lokal rezidivierendem, Brustkrebs, deren metastasierte Erkrankung noch nicht mit Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie behandelt wurde	243 Patienten: Ptz+Trast+D (n = 122) Plc+Trast+D (n = 121)	September 2016 – noch laufend *First-patient in (FPI):* 13. September 2016 *Last patient in (LPI):* 28. September 2017 1. Datenschnitt: 27. Juni 2018 (Primäranalyse) -Finale Analyse des PFS nach Auftreten von 128 PFS-Ereignissen <u>Behandlungsbeginn:</u> innerhalb von 3 Tagen nach Randomisierung <u>Behandlungsphase:</u>	Multizentrisch: 15 Zentren in China <u>Studienperiode:</u> September 2016 – noch laufend *(bis ca. 3 Jahre nach LPI)*	**Primärer Endpunkt:** - Progressionsfreies Überleben (PFS, Prüfarzt-festgestellt) **Sekundäre Endpunkte:** - Gesamtüberleben (OS) - Gesamtansprechrate (ORR), Prüfarzt-festgestelltgemäß RECIST v1.1 - Dauer des objektiven Ansprechens (DOR), Prüfarzt-festgestelltgemäß RECIST v1.1

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z.B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
				21-Tage Zyklus bis zur Krankheits-progression oder inakzeptabler Toxi-zität (Docetaxel: mind. 6 Zyklen, dann Abbruch durch Prüf-arzt möglich) Follow-up: bis zu Studienende, Tod, lost-to-follow-up, Entzug der Ein-verständniserklärung oder Beenden der Studie durch den Sponsor		- Sicherheit und Verträglichkeit (UE, SUE, kardiale Sicherheit, Ausgewählte UE)
Quellen: CLEOPATRA (21, 22); PUFFIN (8) BCS: Breast Cancer Subscale; D: Docetaxel; DOR: Dauer des objektiven Ansprechens; FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast Cancer; FPI: First-patient in; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; IRF: Independent Review Facility; LPI: Last-patient in; LPLV: *Last patient last visit*; n: Anzahl Patienten; ORR: Gesamtansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; Plc: Placebo; Ptz: Pertuzumab Roche; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; Trast: Trastuzumab Roche; UE: Unerwünschtes Ereignis; USA: Die Vereinigten Staaten von Amerika * im letzten CSR kam Hongkong als 26. Land hinzu						

Tabelle 4-14: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Ptz +Trast +D	Plc +Trast +D	Behandlungscharakteristika
CLEOPATRA	beginnend an Tag 1: Pertuzumab Roche: i.v. q3w: Startdosis von 840 mg gefolgt von 420 mg und Trastuzumab Roche: i.v. q3w: Startdosis von 8 mg/kg (an Tag 2), gefolgt von 6 mg/kg (an Tag 1 für alle weiteren Zyklen) bis zur Krankheits-progression oder bis zu inakzeptabler Toxizität Docetaxel: i.v. q3w 75 mg/m^2 (an Tag 2 von Zyklus 1 und an Tag 1 für alle weiteren Zyklen) für mind. 6 Zyklen	beginnend an Tag 1: Placebo: i.v. q3w und Trastuzumab Roche: i.v. q3w: Startdosis von 8 mg/kg (an Tag 2), gefolgt von 6 mg/kg (an Tag 1 für alle weiteren Zyklen) bis zur Krankheits-progression oder bis zu inakzeptabler Toxizität Docetaxel: i.v. q3w 75 mg/m^2 (an Tag 2 von Zyklus 1 und an Tag 1 für alle weiteren Zyklen) für mind. 6 Zyklen	Nach Einschätzung des Prüfarztes, konnte die Dosis für Docetaxel auf 100 mg/m^2 für Patienten erhöht werden, die diese Dosis ohne signifikante Toxizität tolerierten. Die Behandlung wurde bis zum Auftreten einer durch den Prüfarzt bewerteten radiographisch oder klinisch progressiven Krankheit, einer unakzeptablen Toxizität oder einem Widerruf der Einver-ständniserklärung der Patienten gegeben. Im Fall eines permanenten Therapieabbruchs oder einer Unterbrechung von mehr als zwei Zyklen, wurde der Patient von der Studie ausgeschlossen. Unterbrach ein Patient nur die Behandlung mit Docetaxel aufgrund einer Toxi-zität, konnte die Therapie mit Pertuzumab / Placebo und Trastuzumab fortgesetzt werden.
PUFFIN	beginnend an Tag 1: Pertuzumab Roche: i.v. q3w Startdosis von 840 mg gefolgt von 420 mg und Trastuzumab Roche: i.v. q3w: Startdosis von 8 mg/kg (an Tag 2), gefolgt von 6 mg/kg (an Tag 1 für alle weiteren Zyklen) bis zur Krankheits-progression oder bis zu inakzeptabler Toxizität	beginnend an Tag 1: Placebo: i.v. q3w und Trastuzumab Roche: i.v. q3w: Startdosis von 8 mg/kg (an Tag 2), gefolgt von 6 mg/kg (an Tag 1 für alle weiteren Zyklen) bis zur Krankheits-progression oder bis zu inakzeptabler Toxizität	In beiden Armen: -Behandlung am Tag 1 in 21-tägigen Zyklen (21± 3 Tage) -Die Medikation war in folgender Reihenfolge anzuwenden: Pertuzumab / Placebo → Trastuzumab → Docetaxel Pertuzumab / Placebo: -erste Infusion über 60 Minuten, bei guter Verträglichkeit konnten die folgenden Infusionen über 30 Minuten erfolgen -keine Dosisanpassung vorgesehen

Studie	Ptz +Trast +D	Plc +Trast +D	Behandlungscharakteristika
	Docetaxel: i.v. q3w: 75 mg/m^2 für mind. 6 Zyklen, danach nach Maßgabe des Prüfarztes	Docetaxel: i.v. q3w: 75 mg/m^2 für mind. 6 Zyklen, danach nach Maßgabe des Prüfarztes	Trastuzumab: -erste Infusion über 90 Minuten, bei guter Verträglichkeit konnten die folgenden Infusionen über 30 Minuten erfolgen -Dosisanpassung der Medikation nur bei einer Änderung des Körpergewichts um ≥ 10 % gegenüber Baseline Docetaxel: -Dosisanpassung der Medikation nur bei einer Änderung des Körpergewichts um ≥ 10 % gegenüber Baseline
i.v.: intravenös; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-15: Charakterisierung der Studienpopulationen: Demographische und allgemeine Charakteristika der Patienten aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

CLEOPATRA	Pertuzumab+Trastuzumab +Docetaxel N = 402	Placebo+Trastuzumab +Docetaxel N = 406	Total N = 808
Geschlecht (Anzahl, %)			
Weiblich	402 (100 %)	404 (99,5 %)	806 (99,8 %)
Männlich	0	2 (0,5 %)	2 (0,2 %)
Alter (Jahre)			
Mittelwert (SD)	53,4 (10,94)	53,5 (11,35)	53,5 (11,14)
Median	54	54	54
Min - Max	22 - 82	27 - 89	22 - 89
Altersgruppen (Jahre) (Anzahl, %)			
< 65	342 (85,1 %)	339 (83,5 %)	681 (84,3 %)
≥ 65	60 (14,9 %)	67 (16,5 %)	127 (15,7 %)
Ethnische Zugehörigkeit (Anzahl, %)			
asiatisch	128 (31,8 %)	133 (32,8 %)	261 (32,3 %)
schwarz	10 (2,5 %)	20 (4,9 %)	30 (3,7 %)
kaukasisch	245 (60,9 %)	235 (57,9 %)	480 (59,4 %)
weitere	19 (4,7 %)	18 (4,4 %)	37 (4,6 %)
Gewicht (in kg)			
Mittelwert (SD)	67,0 (15,40)	66,2 (14,70)	66,6 (15,05)
Median	65,0	64,7	64,9
Min - Max	39 - 129	39 - 142	39 - 142

CLEOPATRA	Pertuzumab+Trastuzumab +Docetaxel N = 402	Placebo+Trastuzumab +Docetaxel N = 406	Total N = 808
Größe (in cm)			
Mittelwert	158,8	158,8	158,8
SD	6,75	6,95	6,84
SEM	0,34	0,35	0,24
Median	158,0	159,0	159,0
Min - Max	139 - 181	139 - 180	139 - 181
n	402	405	807
Raucherstatus (Anzahl, %)			
Aktuell Raucher	34 (8,5 %)	41 (10,1 %)	75 (9,3 %)
Nie-Raucher	314 (78,1 %)	315 (77,6 %)	629 (77,8 %)
Ehemaliger Raucher	54 (13,4 %)	50 (12,3 %)	104 (12,9 %)
Frauen: Reproduktionsstatus (Anzahl, %)			
Postmenopausal	261 (64,9 %)	251 (62,1 %)	512 (63,5 %)
Prämenopausal	141 (35,1 %)	155 (37,9 %)	296 (36,5 %)
Chirurgisch steril.	40 (10,0 %)	46 (11,4 %)	86 (10,7 %)
mit kont. Verhütung	99 (24,6 %)	107 (26,5 %)	206 (25,6 %)
ohne kont. Verhütung	2 (0,5 %)	-	2 (0,2 %)
n	402	404	806
Geographische Region (Anzahl, %)			
Asien	125 (31,1 %)	128 (31,5 %)	253 (31,3 %)
Europa	154 (38,3 %)	152 (37,4 %)	306 (37,9 %)
Nordamerika	67 (16,7 %)	68 (16,7 %)	135 (16,7 %)
Südamerika	56 (13,9 %)	58 (14,3 %)	114 (14,1 %)
Männer: Effektive Verhütungsmethode (Anzahl, %)[1]			
ja	-	2	2
n	0	2	2
Baseline ECOG-PS (Anzahl, %)			
0	274 (68,2 %)	248 (61,1 %)	522 (64,6 %)
1	125 (31,1 %)	157 (38,7 %)	282 (34,9 %)
2	3 (0,7 %)	-	3 (0,4 %)
3	-	1 (0,2 %)	1 (0,1 %)
Baseline LVEF (%)			
Mittelwert	64,9	65,5	65,2
SD	6,71	6,53	6,62
SEM	0,34	0,33	0,23
Median	65,0	65,0	65,0
Min - Max	50 - 88	50 - 88	50 - 88
n	400	403	803

CLEOPATRA	Pertuzumab+Trastuzumab +Docetaxel N = 402	Placebo+Trastuzumab +Docetaxel N = 406	Total N = 808
Baseline Röntgen-Thorax abnormal (Anzahl, %)			
Nein	239 (63,2 %)	237 (62,4 %)	476 (62,8 %)
Ja	139 (36,8 %)	143 (37,6 %)	282 (37,2 %)
n	378	380	758
Vorheriger Behandlungsstatus			
Adjuvante oder neoadjuvante Therapie	184 (45,8 %)	192 (47,3 %)	376 (46,5 %)
De novo	218 (54,2 %)	214 (52,7 %)	432 (53,5 %)
Vorherige neoadjuvante Chemotherapie oder biologische Therapie (Anzahl, %)			
Ja	50 (12,4 %)	57 (14,0 %)	107 (13,2 %)
Vorherige adjuvante Chemotherapie oder biologische Therapie (Anzahl, %)			
Ja	165 (41,0 %)	172 (42,4 %)	337 (41,7 %)
Vorherige Behandlung mit Trastuzumab (Anzahl, %)			
Ja	47 (11,7 %)	41 (10,1 %)	88 (10,9 %)
Vorherige Behandlung mit Taxanen (Anzahl, %)			
Docetaxel	34 (8,5 %)	38 (9,4 %)	72 (8,9 %)
Paclitaxel	54 (13,4 %)	57 (14,0 %)	111 (13,7 %)
Taxane (nicht anderweitig spezifiziert)	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)
Taxane gesamt	89 (22,1 %)	95 (23,4 %)	184 (22,8 %)
Art der Erkrankung bei Screening (Anzahl, %)			
Nicht-viszerale Erkrankung	88 (21,9 %)	90 (22,2 %)	178 (22,0 %)
Viszerale Erkrankung	314 (78,1 %)	316 (77,8 %)	630 (78,0 %)
IRF-festgestellte Erkrankung bei Screening (Anzahl, %)			
Messbare Erkrankung	343 (88,6 %)	336 (88,7 %)	679 (88,6 %)
Nicht-messbare Erkrankung	44 (11,4 %)	43 (11,3 %)	87 (11,4 %)
n	387	379	766
Prüfarzt-festgestellte Erkrankung bei Screening (Anzahl, %)			
Messbare Erkrankung	367 (91,3 %)	371 (91,4 %)	738 (91,3 %)
Nicht-messbare Erkrankung[2]	35 (8,7 %)	35 (8,6 %)	70 (8,7 %)

Prozentangaben basieren auf N (Anzahl valider Werte); Prozentzahlen wurden nicht kalkuliert, wenn N < 10

Durch Rundungen bedingt kann es zu Abweichungen bei den Prozentangaben in der Summe kommen (99,9 % bzw. 100,1 % statt 100,0 %).

[1] Stimmt der Patient der Verwendung einer effektiven Verhütungsmethode zu? (nur auf Männer zutreffend, die zu Protokoll C gehörten)

[2] Nicht messbare Läsionen – alle sonstigen Läsionen, einschließlich kleinerer Läsionen (größter Durchmesser < 20 mm anhand konventioneller Untersuchungen oder < 10 mm anhand Spiral-CT-Untersuchung), darunter Knochenläsionen, leptomeningeale Erkrankungen, Aszites, Pleura- oder Perikardergüsse, entzündliche Brusterkrankungen, Lymphangitis der Haut oder Lunge, zystische Läsionen oder unbestätigte abdominale Massen, bei denen eine Untersuchung mit bildgebenden Verfahren angezeigt ist.

n: Anzahl der Patienten mit Merkmal in der Analyse, wenn abweichend von N dargestellt

CLEOPATRA	Pertuzumab+Trastuzumab +Docetaxel N = 402	Placebo+Trastuzumab +Docetaxel N = 406	Total N = 808
ECOG-PS: Eastern Coopaerative Oncology Group Performance Status; IRF: Independent Review Facility; kont: kontinuierlich; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; N: Anzahl Patienten; SD: Standardabweichung; SEM: Standardfehler Studienabbrecher und Behandlungsabbrecher werden in Anhang 4-E beschrieben.			

Tabelle 4-16: Charakterisierung der Studienpopulation: Krankheitscharakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

CLEOPATRA	Pertuzumab+Trastuzumab+Docetaxel N = 402	Placebo+Trastuzumab+Docetaxel N = 406
Histologischer Subtyp (Anzahl, %)		
Duktal	368 (91,5 %)	368 (90,6 %)
Lobulär	20 (5,0 %)	18 (4,4 %)
Medullär	1 (0,2 %)	3 (0,7 %)
Tubulär	2 (0,5 %)	4 (1,0 %)
Muzinös	10 (2,5 %)	3 (0,7 %)
Komedo	17 (4,2 %)	16 (3,9 %)
Inflammatorisch	6 (1,5 %)	10 (2,5 %)
Unbekannt	8 (2,0 %)	13 (3,2 %)
Andere	14 (3,5 %)	21 (5,2 %)
Histologischer Tumorgrad (Anzahl, %)		
Anaplastisch	2 (0,5 %)	1 (0,2 %)
Moderat differenziert	132 (32,8 %)	132 (32,6 %)
Schlecht differenziert	130 (32,3 %)	125 (30,9 %)
Unbekannt	124 (30,8 %)	131 (32,3 %)
Gut differenziert	14 (3,5 %)	16 (4,0 %)
n	402	405
Progressionstyp (Anzahl, %)		
Lokalrezidiv	11 (2,7 %)	8 (2,0 %)
Metastasierte Erkrankung	390 (97,3 %)	397 (98,0 %)
n	401	405
Hormonrezeptorstatus (Anzahl, %)		
ER- und PgR-	212 (52,7 %)	196 (48,3 %)
ER+ und/oder PgR+	189 (47,0 %)	199 (49,0 %)
Unbekannt	1 (0,2 %)	11 (2,7 %)

CLEOPATRA	Pertuzumab+Trastuzumab+Docetaxel N = 402	Placebo+Trastuzumab+Docetaxel N = 406
HER2-Rezeptorstatus IHC (Anzahl, %)		
0+	2 (0,5 %)	-
1+	2 (0,5 %)	2 (0,5 %)
2+	47 (11,7 %)	32 (7,9 %)
3+	350 (87,3 %)	371 (91,6 %)
n	401	405
HER2-Rezeptorstatus FISH (Anzahl, %)		
Negativ	1 (0,3 %)	4 (1,0 %)
Positiv	384 (99,7 %)	383 (99,0 %)
n	385	387
HER2-Rezeptorstatus IHC / FISH kombiniert (Anzahl, %)		
- / FISH positiv	1 (0,2 %)	1 (0,2 %)
IHC 0+ / FISH positiv	2 (0,5 %)	-
IHC 1+ / FISH positiv	2 (0,5 %)	2 (0,5 %)
IHC 2+ / FISH negativ	-	1 (0,2 %)
IHC 2+ / FISH positiv	47 (11,7 %)	31 (7,6 %)
IHC 3+ / -	17 (4,2 %)	19 (4,7 %)
IHC 3+ / FISH negativ	1 (0,2 %)	3 (0,7 %)
IHC 3+ / FISH positiv	332 (82,6 %)	349 (86,0 %)

Durch Rundungen bedingt kann es zu Abweichungen bei den Prozentangaben in der Summe kommen (99,9 % bzw. 100,1 % statt 100,0 %).

FISH: Fluoreszens-*In-Situ*-Hybridisierung; HER2: Humaner epideraler Wachstumsfaktorrezeptor-2; IHC: Immunhistochemie; ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; n: Anzahl der Patienten mit Merkmal in der Analyse, wenn abweichend von N dargestellt.

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulation: Demographische und allgemeine Charakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie PUFFIN (YO29296) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

PUFFIN	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel N = 122	Placebo + Trastuzumab + Docetaxel N = 121	Total N = 243
Geschlecht (Anzahl, %)			
Weiblich	122 (100,0 %)	121 (100,0 %)	243 (100,0 %)
Männlich	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Alter (Jahre)			
Mittelwert (SD)	50,7 (10,6)	51,3 (11,2)	51,0 (10,9)
Median	51	53	52
Min - Max	26 - 74	25 - 71	25 - 74
Altersgruppen (Jahre) (Anzahl, %)			
< 65	112 (91,8 %)	103 (85,1 %)	215 (88,5 %)
≥ 65	10 (8,2 %)	18 (14,9 %)	28 (11,5 %)

PUFFIN	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel N = 122	Placebo + Trastuzumab + Docetaxel N = 121	Total N = 243
Ethnische Zugehörigkeit (Anzahl, %)			
asiatisch	122 (100,0 %)	121 (100,0 %)	243 (100,0 %)
Gewicht (in kg)			
Mittelwert (SD)	61,82 (10,32)	61,79 (9,53)	61,80 (9,91)
Median	60	60	60
Min - Max	44 - 104	44 - 106	44 - 106
Größe (in cm)			
Mittelwert	159,02	159,49	159,25
SD	5,69	5,65	5,66
Median	160	160	160
Min - Max	144 - 174	146 - 175	144 - 175
BMI (kg/m^2)			
Mittelwert	24,43	24,26	24,34
SD	3,75	3,23	3,49
Median	23,91	24,01	23,92
Min - Max	17 - 39	18 - 39	17 - 39
Körperoberfläche (m^2)			
Mittelwert	1,23	1,23	1,23
SD	0,16	0,15	0,15
Median	1,22	1,21	1,21
Min - Max	0,9 – 1,8	0,9 – 1,9	0,9 – 1,9
Menopausaler Status zum Zeitpunkt des Screenings (Anzahl, %)			
Postmenopausal	64 (52,5 %)	66 (54,5 %)	130 (53,5 %)
Prämenopausal	58 (47,5 %)	55 (45,5 %)	113 (46,5 %)
Art der Erkrankung (Anzahl, %)			
Nicht-viszeral	34 (27,9)	35 (28,9)	69 (28,4)
Viszeral	88 (72,1)	86 (71,1)	174 (71,6)
Baseline ECOG-PS (Anzahl, %)			
0	56 (45,9 %)	49 (40,5 %)	105 (43,2 %)
1	66 (54,1 %)	72 (59,5 %)	138 (56,8 %)

Durch Rundungen bedingt kann es zu Abweichungen bei den Prozentangaben in der Summe kommen (99,9 % bzw. 100,1 % statt 100,0 %).

n: Anzahl der Patienten mit Merkmal in der Analyse, wenn abweichend von N dargestellt

BMI: Body Mass Index; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl Patienten; SD: Standardabweichung

Studienabbrecher und Behandlungsabbrecher werden in Anhang 4-E beschrieben.

Tabelle 4-18: Charakterisierung der Studienpopulation: Krankheitscharakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie PUFFIN (YO29296) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

PUFFIN	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel N = 122	Placebo + Trastuzumab + Docetaxel N = 121
Lokalisation des Primärtumors (Anzahl, %)		
Rechts	57 (46,7 %)	47 (38,8 %)
Links	61 (50,0 %)	72 (59,5 %)
Bilateral	4 (3,3 %)	2 (1,7 %)
Histologischer Subtyp (Anzahl, %)		
Duktal	95 (77,9 %)	97 (80,2 %)
Lobulär	4 (3,3 %)	2 (1,7 %)
Medullär	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Tubulär	1 (0,8 %)	0 (0,0 %)
Muzinös	1 (0,8 %)	3 (2,5 %)
Komedo	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Unbekannt	1 (0,8 %)	2 (1,7 %)
Andere	22 (18,0 %)	16 (13,2 %)
n	121	119
Histologischer Tumorgrad (Anzahl, %)		
Anaplastisch	1 (0,8 %)	0 (0,0 %)
Moderat differenziert	21 (17,4 %)	14 (11,8 %)
Schlecht differenziert	20 (16,5 %)	14 (11,8 %)
Gut differenziert	2 (1,7 %)	7 (5,9 %)
Unbekannt	77 (63,6 %)	84 (70,6 %)
n	121	119
AJCC Stadium bei Erstdiagnose (Anzahl, %)		
Stadium 0	0 (0,0 %)	2 (1,8 %)
Stadium I	6 (5,4 %)	16 (14,7 %)
Stadium IIA	17 (15,3 %)	16 (14,7 %)
Stadium IIB	17 (15,3 %)	13 (11,9 %)
Stadium IIIA	22 (19,8 %)	15 (13,8 %)
Stadium IIIB	1 (0,9 %)	2 (1,8 %)
Stadium IIIC	16 (14,4 %)	16 (14,7 %)
Stadium IV	32 (28,8 %)	29 (26,6 %)
n	111	109
HER2-Rezeptorstatus IHC (Anzahl, %)		
1+	1 (0,8 %)	3 (2,5 %)
2+	34 (28,8 %)	29 (24,2 %)
3+	83 (70,3 %)	88 (73,3 %)
n	118	120
HER2-Rezeptorstatus IHC / FISH kombiniert (Anzahl, %)		
IHC 1+/ FISH positiv	1 (0,8 %)	3 (2,5 %)
IHC 2+/ FISH positiv	34 (27,9 %)	29 (24,0 %)
IHC 3+/ FISH positiv	80 (65,6 %)	87 (71,9 %)

PUFFIN	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel N = 122**	**Placebo + Trastuzumab + Docetaxel N = 121**
IHC 3+/ FISH negativ	3 (2,5 %)	0 (0,0 %)
IHC 3+/-	0 (0,0 %)	1 (0,8 %)
-/ FISH positiv	4 (3,3 %)	1 (0,8 %)
HER2-Rezeptorstatus FISH (Anzahl, %)		
positiv	122 (100 %)	121 (100 %)
Durch Rundungen bedingt kann es zu Abweichungen bei den Prozentangaben in der Summe kommen (99,9 % bzw. 100,1 % statt 100,0 %).		
n: Anzahl der Patienten mit Merkmal in der Analyse, wenn abweichend von N dargestellt		
AJCC: American Joint Committee on Cancer; FISH: Fluoreszens-*In-Situ*-Hybridisierung; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; IHC: Immunhistochemie; N: Anzahl Patienten		

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

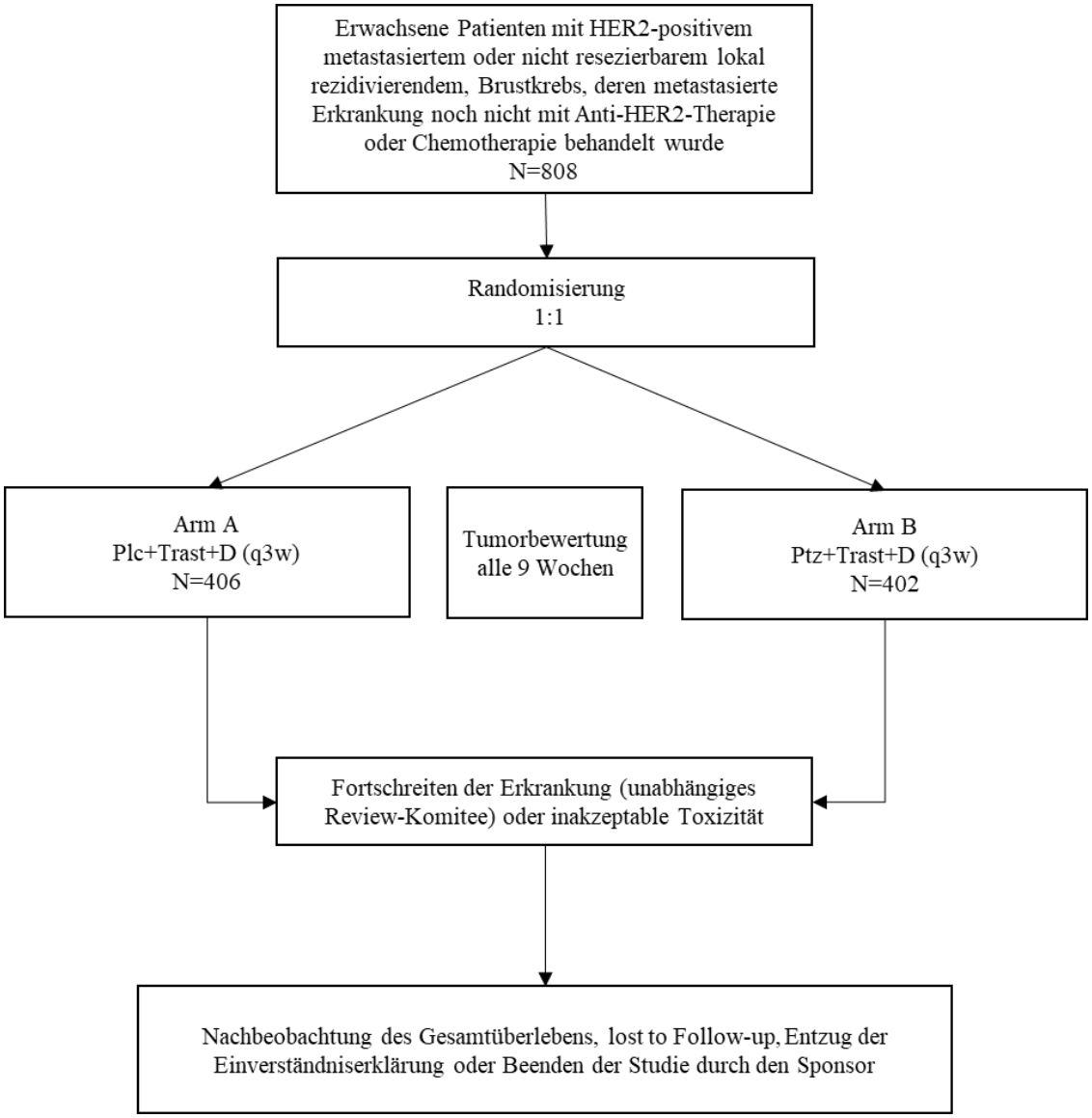
Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

CLEOPATRA

Studiendesign

Die Studie CLEOPATRA (WO20698) ist eine randomisierte, doppelblinde, kontrollierte (Add-On zusätzlich zur Vergleichstherapie), internationale, multizentrische klinische Studie der Phase III im Parallelgruppen-Design. Insgesamt wurden aus 204 Zentren in 25 Ländern 808 erwachsene Patienten mit HER2-positivem metastatiertem oder nicht resezierbarem, lokal rezidivierendem Brustkrebs aufgenommen, die noch keine Anti-HER2- oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben. 46,5 % der Patienten haben eine vorherige (neo-)adjuvante Chemotherapie erhalten.

Die Patienten wurden, stratifiziert nach Region und vorhergehendem Behandlungsstatus, einem der beiden Behandlungsarme (Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel bzw. Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel) im Verhältnis 1:1 zugeordnet.



HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; Plc + Trast + D: Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; Ptz + Trast + D: Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel, q3w: Wiederholung alle drei Wochen

Abbildung 2: Studiendesign der Studie CLEOPATRA

Studienziele und Endpunkte

Das primäre Ziel der Studie war der Vergleich des progressionsfreien Überlebens (progression-free survival, PFS) zwischen den beiden Behandlungsarmen, basierend auf der Bewertung durch ein unabhängiges Review-Komitee (independent review facility, IRF).

Sekundäre Ziele waren unter anderem:

- Gesamtüberleben (OS)
- Prüfarzt bewertetes progressionsfreies Überleben (PFS)
- Gesamtansprechrate (ORR)
- Dauer des objektiven Ansprechens (DOR)
- Zeit bis zur Symptomprogression, basierend auf dem Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) Trial Outcome Index Physical/Functional/Breast (TOI-PFB)-Fragebogen
- Zeit bis zur Verschlechterung des brustkrebsspezifischen (BCS, Breast cancer-specific)-Score (FACT-B BCS)
- Sicherheit und Verträglichkeit (UE, SUE, ausgewählte UE, Laborwerte etc.)
- Explorativ: Biomarkeranalysen
- Pharmakokinetik

Ein unabhängiges Data Monitoring Committee (DMC) war für das Monitoring der Sicherheit zuständig. Zusätzlich dazu wurde ein unabhängiges Cardiac Review Committee (CRC) etabliert, um die verblindeten kardialen Daten während der Studie zu reviewen und alle sechs Monate die Ergebnisse an das DMC für einen Review zu berichten.

Die Befunde bezüglich der Krankheitsprogression und des Gesamtansprechens wurden durch das IRF geprüft, das in regelmäßigen Abständen die radiographischen, zytologischen und photographischen Daten aller Patienten einem Review unterzogen.

Zudem wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität aus Patientensicht anhand eines validierten Fragebogens erfasst (FACT-B).

Stichprobenumfang

Die Fallzahl wurde so berechnet, dass eine 33 %ige Verbessserung des medianen OS mit einer Power von 80 % gezeigt werden konnte (HR = 0,75 bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von alpha = 5 %). Unter den Annahmen eines exponentiell verteilten OS und einer medianen Überlebenszeit von 36 Monaten im Vergleichsarm, einer Interimanalyse nach der Häfte der Ereignisse und einer Lan-DeMets alpha-spending function mit O'Brien-Fleming Stoppregel, ergaben sich dafür 385 notwendige Todesfälle. Bei einer Rekrutierungszeit von ca. 26,5 Monaten und einer Nachbeobachtungszeit von 29,5 Monaten ergab dies eine erforderliche Fallzahl von 800 Patienten.

Die primäre Analyse des PFS war nach dem Auftreten von 381 IRF-festgestellten PFS-Ereignissen geplant. Aus den Annahmen eines exponentiell verteilten PFS und einem medianen PFS von 10,5 Monaten im Vergleichsarm resultierte diese Anzahl von Ereignissen als notwendig, um eine 33 %ige Verbesserung des medianen PFS mit 80 %ige Power zu zeigen (HR = 0,75 bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von alpha = 5 %). Im Fall einer Verbesserung des medianen PFS um 40 % beträgt die statisische Power 90 %.

Wie zuvor beschrieben sind die Analysen für PFS und OS ereignisgetrieben. Daher wurden hinreichend viele Patienten in die Studie eingeschlossen, um eine ausgedehnte Wartezeit auf genügend Todesfälle nach der finaler PFS Analyse zu verhindern. Unter den obigen Annahmen wurde berechnet, dass etwa 50 % der insgesamt benötigten Todesfälle zum Zeitpunkt der finalen PFS- Analyse erreicht werden.

Nach der formellen Aufforderung seitens der EMA wurde eine weitere OS-Interimsanalyse geplant. Diese Analyse sollte ein Jahr nach der primären Analyse des PFS bzw. der ersten OS-Interimanalyse stattfinden. Um den Typ-I-Fehler für das OS zu kontrollieren wurden die Grenzwerte für die Signifikanz, wie schon für die erste Interimanalyse, unter Anwendung der Lan-DeMets-Annäherung an die O'Brien-Fleming-Grenze berechnet. Unter der Annahme, dass zum Zeipunkt der Analyse 67 % der ingesamt benötigten Todesfälle eingetreten sind, ergibt sich ein Signifikanzlevel von 0,013. Es wurde präspezifiziert, dass die Interimsanalyse als finale Analyse betrachtet wird, sofern der p-Wert die Stoppgrenze unterschreitet. Gemäß dem Protokoll sind weitere OS-Analysen in diesem Fall nur deskriptiv.

Studienphasen

Die Studie bestand aus einer Behandlungsphase und einer Nachbeobachtungsphase nach Behandlungsende. Vor Behandlungsbeginn musste die Beurteilung der Eignung zur Studienteilnahme, das Screening und die Randomisierung des Patienten erfolgt sein.

Behandlungsphase: Die Behandlungsphase begann mit dem ersten Tag, an dem die Patienten die Studienmedikation erhielten. Die Patienten wurden 1:1 auf einen der beiden Behandlungsarme randomisiert:

- Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel
- Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel

Die Behandlung mit Pertuzumab Roche/Placebo und Trastuzumab Roche wurde bis zum Auftreten einer Prüfarzt-festgestellten Progression (PD, Progressive disease) oder inakzeptabler Toxizität fortgesetzt. Die Behandlung mit Docetaxel sollte für mindestens sechs Zyklen erfolgen, außer beim Auftreten von inakzeptabler Toxizitäten oder einer Krankheitsprogression (PD). Der Prüfarzt entschied nach sechs Zyklen über die Fortsetzung der Therapie mit Docetaxel.

Nachbeobachtungsphase: Die Patienten wurden nach Abschluss der Behandlung bis zu Studienende, Tod, lost-to-follow-up, Entzug der Einverständniserklärung oder Beenden der

Studie durch den Sponsor alle 18 Wochen in Bezug auf das Gesamtüberleben, die aufgrund der Krebserkrankung benötigten Therapien, der medizinischen Behandlungen oder operativen Eingriffe für bis zu drei Jahren weiterbeobachtet.

Datenschnitte

Gemäß dem Studienprotokoll gab es insgesamt eine präspezifizierte Interimanalyse durch das unabhängige Daten-Monitoringkomitee (Independent data monitoring committee, iDMC) zur allgemeinen Sicherheit und Verträglichkeit vor dem Datenschnitt zur Primäranalyse.

Interimanalyse zur Sicherheit und Verträglichkeit

Die erste Interimanalyse zur Sicherheit erfolgte zu dem Datum, nach dem die ersten 100 Patienten in die Studie eingeschlossen und für vier Monate behandelt worden waren. Die Daten wurden über eine unabhängige Daten-Koordinierungskommission (Independent Data Coordinating Center, IDCC) dem iDMC übermittelt, während der Sponsor verblindet blieb, um die Integrität der Studie zu gewährleisten. Die Sicherheitsanalyse wurde vom iDMC besprochen.

1. Datenschnitt (Primäranalyse)

Die finale Analyse für die Morbiditätendpunkte erfolgte nachdem 381 IRF-festgestellte PFS-Ereignisse vorlagen (am 13. Mai 2011). Gleichzeitig wurde wie zu diesem Datenschnitt wie geplant weitere Analysen zu Wirksamkeit, Lebensqualität und Sicherheit sowie eine Interimanalyse für OS durchgeführt.

2. Datenschnitt

Die zweite OS-Interim Analyse wurde von der EMA gefordert und fand am 14. Mai 2012 statt, ein Jahr nach der Primäranalyse. In dieser Analyse war der Effekt des Gesamtüberlebens so erheblich, dass die präspezifizierte Stoppgrenze erreicht wurde. Diese Auswertung enspricht somit der finalen Analyse für OS.

Neben dem Gesamtüberleben wurde auch die Verträglichkeit ausgewertet. Nach der finalen Analyse des OS wurde die Studie CLEOPATRA entblindet, sowie ein Therapiewechsel erlaubt.

3. Datenschnitt

Gemäß Protokoll sollte OS nach dem Auftreten von 385 Todesfällen ausgewertet werden. Dies war mit 389 Todesfällen am 11. Februar 2014 der Fall. Wegen des Erreichens der prä-spezifizierten statistischen Stoppregel und der geplanten Eventzahlen zur zweiten OS-Interimanalyse stellt diese zusätzliche, ursprünglich als finale OS-Analyse geplante, Auswertung nun mehr nur noch eine rein explorative Analyse mit längerem Follow-Up dar.

4. Datenschnitt

Zum Zeitpunkt des last patient last visit (LPLV) am 23. November 2018 wurde die Studie beendet. Es erfolgten explorative Analysen zu OS und Prüfarzt-festgestelltes PFS sowie eine Auswertung der Verträglichkeit.

Studienmedikation

Die Behandlungszyklen während der Studie hatten eine Dauer von drei Wochen (21 Tage). Die erste Dosis Pertuzumab Roche/Placebo (Zyklus 1, Tag 1) wurde innerhalb der ersten drei Tage nach Randomisierung verabreicht.

Die Gabe der ersten Dosis Trastuzumab Roche erfolgte 24 Stunden später (Zyklus 1, Tag 2), gefolgt von der ersten Dosis Docetaxel. Wurde die initiale Infusion der drei Substanzen nach Einschätzung des Prüfarztes gut toleriert, so wurden in den folgenden Zyklen alle drei Substanzen an Tag 1 des jeweiligen Zyklus in der folgenden Reihenfolge verabreicht: Pertuzumab Roche/Placebo; Trastuzumab Roche; Docetaxel.

Die erste Infusion von Trastuzumab Roche wurde über 90 Minuten verabreicht und die verblindete Gabe von Pertuzumab Roche/Placebo über 60 Minuten. Wurde die erste Infusion von Trastuzumab Roche und die beiden ersten Infusionen der verblindeten Gabe von Pertuzumab Roche/Placebo ohne Infusionsbedingte Reaktion (Fieber oder Schüttelfrost) vertragen, so konnten die folgenden Infusionen über 30 Minuten erfolgen.

Zu detaillierten Dosierungsangaben siehe Anhang 4-E und Tabelle 4-14.

Analysepopulationen

Insgesamt wurden 1.196 Patienten mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs für die Studie gescreent. Von diesen wurden 808 Patienten aus 204 Zentren in 25 Ländern (erst im letztes CSR wird mit Hongkong ein zusätzliches Land genannt) 1:1 auf die zwei Arme randomisiert.

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

Die ***Intention-to-treat-Population (ITT)*** ist die Population für die Auswertung der Endpunkte zur Wirksamkeit. Die ***Safety-Population (SAF)*** ist die Population zur Auswertung der Endpunkte zur Verträglichkeit und umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben.

Die ITT-Population umfasst alle Patienten, die in die Studie randomisiert wurden (N= 808). Patienten wurden in dem Studienarm ausgewertet, dem sie per Randomisierung zugeteilt wurden (Pertuzumab Roche-Arm N = 402 und Vergleichsarm N = 406).

Die SAF-Population bezieht sich auf Patienten, welche mindestens eine Dosis von einer der Komponenten der Studienbehandlung erhalten hatten. Die SAF-Population beinhaltet 804 Patienten, da zwei Patienten im jeweiligen Behandlungsarm keine Studienmedikation nach der Randomisierung erhalten hatten.

Für die Safety-Analyse wurden alle Patienten eingeschlossen, die mindestens eine Komponente der Studienmedikation erhalten hatten. Erster Datenschnitt (13. Mai 2011): Acht der randomisierten Patienten, welche Placebo erhalten sollten, hatten tatsächlich mindestens eine Dosis Pertuzumab Roche während der Studie erhalten. Für die Safety Analyse wurden diese Patienten in den Pertuzumab Roche-Arm mit einbezogen. Zusätzlich erhielt ein Patient, der auf den Behandlungsarm mit Pertuzumab Roche randomisiert war, in jedem Zyklus Placebo. Dieser Patient wurde in den Vergleichsarm einbezogen. Folglich beinhaltet die SAF-Population 397 Patienten im Vergleichsarm und 407 Patienten im Pertuzumab Roche-Arm. Seit dem ersten Datenschnitt (13. Mai 2011) erhielt ein weiterer Patient aus dem Vergleichsarm versehentlich Pertuzumab Roche und wurde gemäß Analyseplan der Safety-Population zugeordnet, so dass die Anzahl Patienten in der Safety Analyse sich änderte: Der betroffene Patient erhielt im Zyklus 33 (April 2012) Pertuzumab Roche, im folgenden Zyklus 34 (kurz vor dem Datenschnitt) wieder Placebo. Daher wurde die Safety Analyse für den zweiten Datenschnitt mit 396 Patienten im Vergleichsarm und mit 408 Patienten im Pertuzumab Roche-Arm gerechnet.

Patientenfluss

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

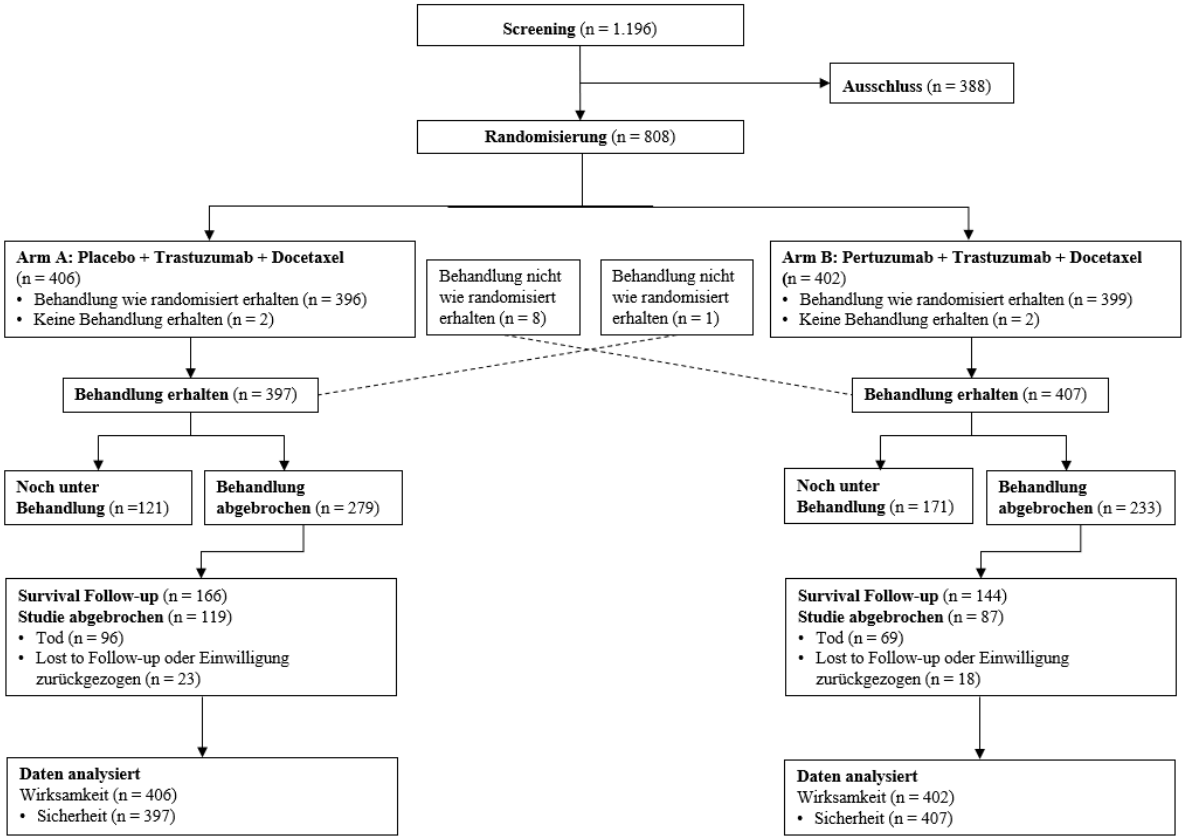
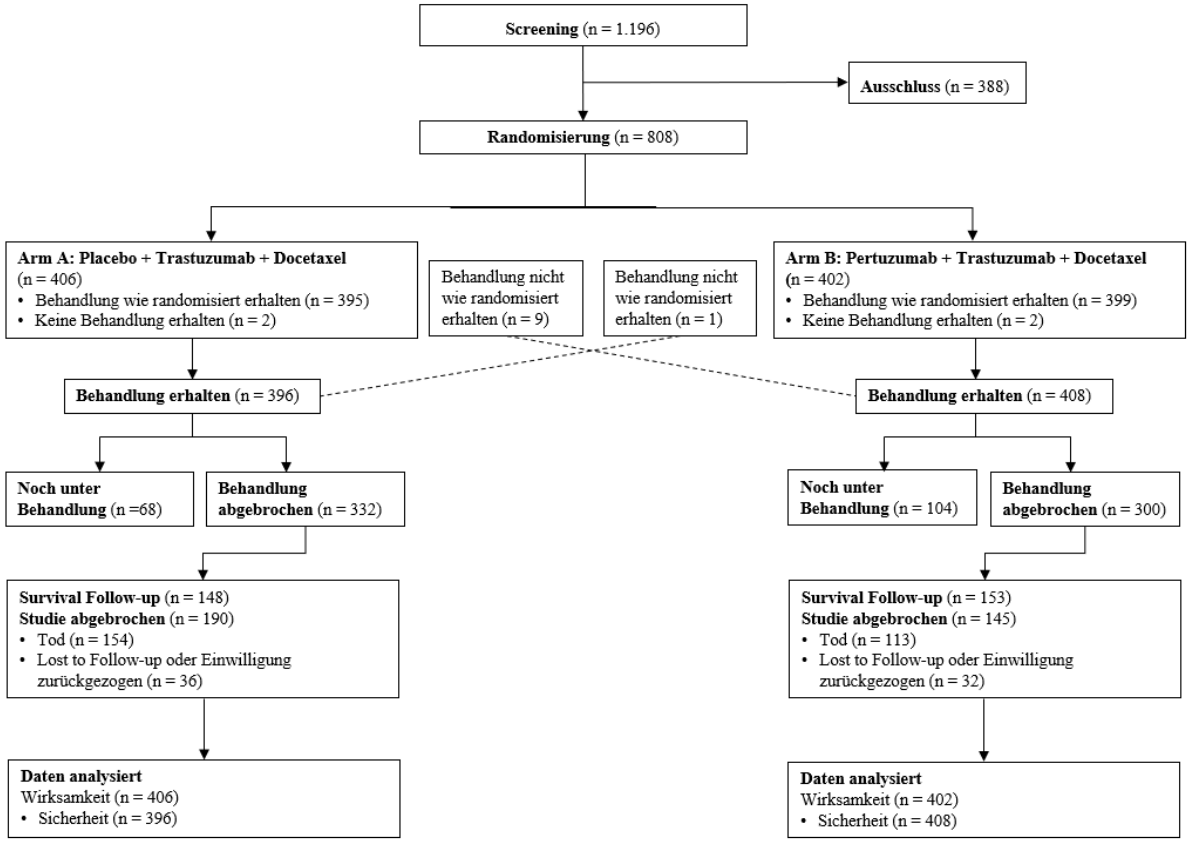


Abbildung 3: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

Für den Einschluss in die Studie wurden 1.196 Patienten gescreent. Davon wurden 388 Patienten ausgeschlossen. Insgesamt wurden 808 Patienten im Verhältnis 1:1 in die Studie randomisiert: 402 Patienten im Pertuzumab Roche-Arm (Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel) und 406 Patienten im Vergleichsarm (Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel). Zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts am 13. Mai 2011 befanden sich im Pertuzumab Roche-Arm noch 171 Patienten, im Vergleichsarm noch 121 Patienten unter Behandlung.



Zwischen dem 1. und 2. Datenschnitt hat ein weiterer Patient aus Arm A Pertuzumab erhalten und wird dadurch in Arm B ausgewertet

Abbildung 4: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 14. Mai 2012

Zum Zeitpunkt des 2. Datenschnitts am 14. Mai 2012 befanden sich im Pertuzumab Roche-Arm noch 104 Patienten, im Vergleichsarm noch 68 Patienten unter Behandlung. Ab diesem Zeitpunkt war ein Therapiewechsel zum Prüfarm möglich.

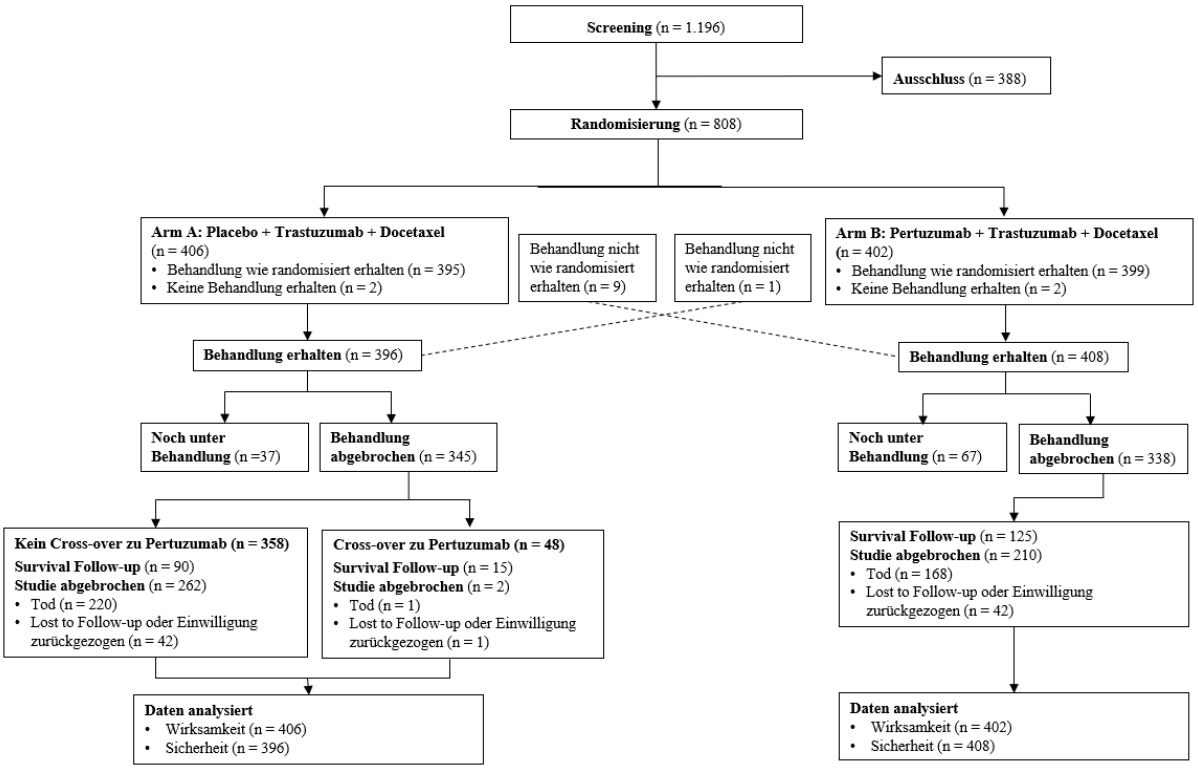


Abbildung 5: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 11. Februar 2014

Zum Zeitpunkt des 3. Datenschnitts am 11. Februar 2014 befanden sich im Pertuzumab Roche-Arm noch 67 Patienten, im Vergleichsarm noch 37 Patienten unter Behandlung.

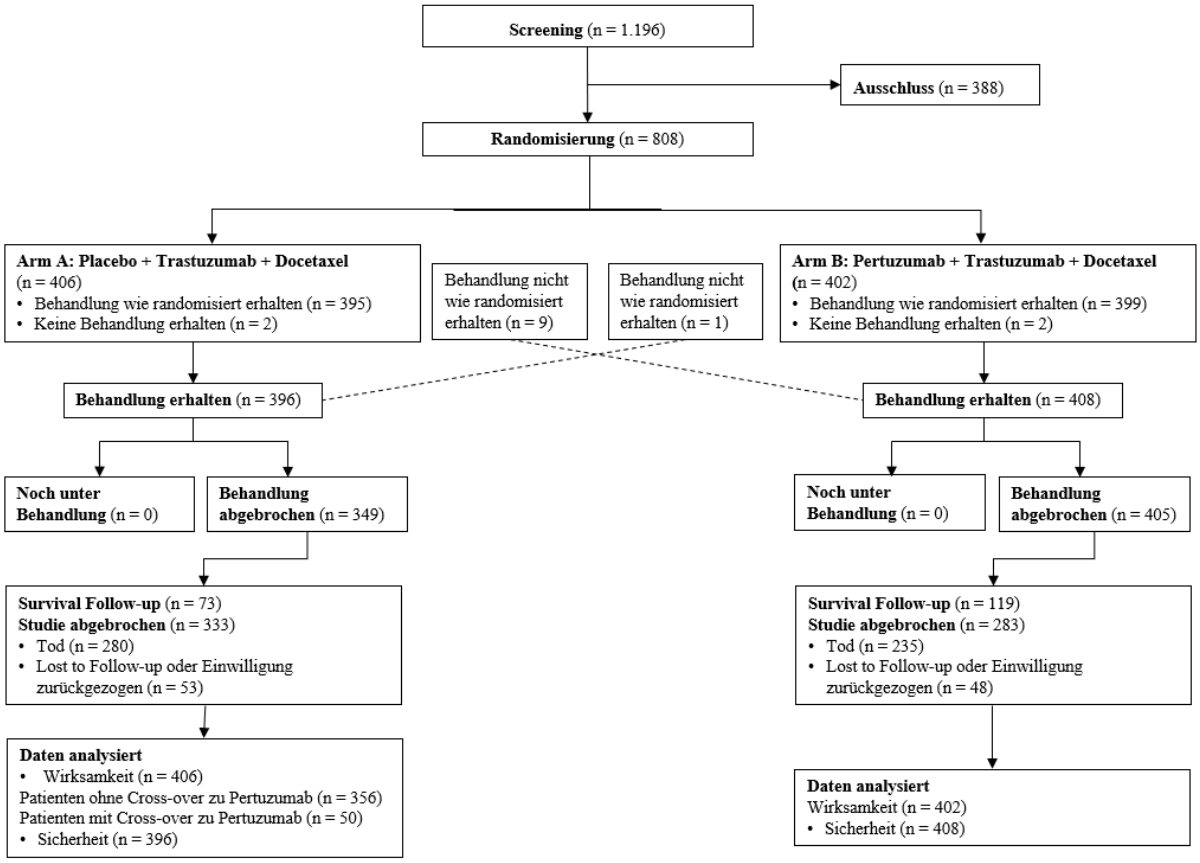


Abbildung 6: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 23. November 2018

Zum Zeitpunkt des 4. Datenschnitts am 23. November 2018 befanden sich im Pertuzumab Roche-Arm noch 119 Patienten, im Vergleichsarm noch 73 Patienten in der Nachbeobachtung. 50 Patienten im Vergleichsarm hatten zu diesem Zeitpunkt in den Pertuzumab Roche-Arm gewechselt.

Patientenpopulation

Die folgenden therapierelevanten Patientencharakteristika wurden in der Studie CLEOPATRA erhoben (siehe Tabelle 4-15 und Tabelle 4-16) und im vorliegenden Dossier dargestellt:

Demographische und allgemeine Charakteristika:

- Geschlecht
- Alter
- Altersgruppen
- Gewicht

- Größe
- Geographische Region
- Ethnische Zugehörigkeit
- Reproduktionsstatus (jeweils für Frauen und Männer)
- Raucherstatus
- ECOG-PS zu Studienbeginn
- LVEF zu Studienbeginn
- Abnormaler Röntgen-Thorax zu Studienbeginn
- Vorheriger Behandlungsstatus
- Vorherige neoadjuvante Chemotherapie oder biologische Therapie
- Vorherige adjuvante Chemotherapie oder biologische Therapie
- Vorherige Behandlung mit Trastuzumab
- Vorherige Behandlung mit Taxanen
- Art der Erkrankung
- IRF-festgestellte Erkrankung bei Screening
- Prüfarzt-festgestellte Erkrankung bei Screening

Krankheitscharakteristika:

- Histologischer Subtyp
- Histologischer Tumorgrad
- Progressionstyp
- Hormonrezeptorstatus
- HER2-Rezeptorstatus IHC
- HER2-Rezeptorstatus FISH
- HER2-Rezeptorstatus IHC / FISH kombiniert

Studienpopulation

Die Stratifikationsfaktoren ‚Geographische Region' und ‚Vorheriger Behandlungsstatus' waren zwischen den Studienarmen gut balanciert. Etwa ein Drittel aller Patienten kam aus Europa (37,9 %), ein weiteres Drittel aus Asien (31,3 %). Das übrige Drittel stammte gleichermaßen aus Nord- und Südamerika. 36,5 % der Patienten waren prä- und 63,5 % postmenopausal. Fast die Hälfte aller Patienten in jeder Behandlungsgruppe erhielt vorhergehend entweder eine adjuvante oder neoadjuvante Therapie (184 Patienten [45,8 %] im Pertuzumab Roche-Arm vs. 192 Patienten [47,3 %] im Vergleichsarm). Die übrigen Patienten hatten eine de novo Diagnose mit Metastasen oder lokal rezidivierenden, inoperablen Brustkrebs.

Bei den Patienten, deren Tumoruntersuchungen zu Studienbeginn durch das IRF ausgewertet wurden (379 im Vergleichsarm, 387 im Pertuzumab Roche-Arm), zeigte sich bei 89 % der Patienten (336 im Vergleichsarm, 343 im Pertuzumab Roche-Arm) ein messbarer Tumor. 248 Patienten (61,1 %) im Vergleichsarm hatten einen ECOG Status von 0 (vs. 274 Patienten [68,2 %]) im Pertuzumab Roche-Arm. Nur vier Patienten in der gesamten Studie hatten einen schlechteren ECOG Leistungsstatus als 0 oder 1 zu Studienbeginn.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext wird nachfolgend sowohl im Hinblick auf allgemeine Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und Ethnie, als auch auf krankheitsspezifische Kriterien sowie auf behandlungsbezogene Aspekte bewertet.

Das relevante Kollektiv der vorgelegten Studie CLEOPATRA (WO20698) beruht größtenteils auf Daten kaukasischer Patienten (59,4 %) und ist somit gut auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar. Des Weiteren liegen über 50 % der Studienzentren in Europa oder Nordamerika.

Brustkrebs ist eine Erkrankung, die hauptsächlich Frauen betrifft. Der Anteil der Brustkrebs-Neudiagnosen bei Männern liegt bei etwa 1 %. (48) Aufgrund der Seltenheit von Brustkrebs bei Männern wurden in der Patientenpopulation der Studie CLEOPATRA mit 99,8 % fast ausschließlich weibliche Patienten eingeschlossen. Die Verteilung zwischen männlichen und weiblichen Patienten entspricht damit der Versorgungsrealität in Deutschland.

Mit einem Alter von 54,0 Jahren im Median (Min - Max: 22 - 89 Jahre) sind die Patienten in der Studie CLEOPATRA in einem vergleichbaren Alter wie die Patienten einer Analyse, in der Patienten mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs mit Trastuzumab behandelt wurden (Median 61,4). (86) Die Altersgruppenverteilung in der Studie CLEOPATRA mit 84,3 % der Patienten unter 65 Jahren korrespondiert ebenso mit der Altersverteilung der mit Trastuzumab behandelten Patienten mit metastasiertem Brustkrebs im Tumorregister Mammakarzinom (72,5 % sind < 70 Jahre). (86) Auch andere Baselinecharakteristika wie Gewicht und Körpergröße und der Reproduktionsstatus sind vergleichbar mit den Angaben aus dem Tumorregister Mammakarzinom sowie dem MMF Therapiemonitor Mammakarzinom. (86, 87)

Der Allgemeinzustand der Patienten wurde in der Studie CLEOPATRA anhand des ECOG-PS erfasst. Die eingeschlossenen Patienten der Studienpopulation wiesen zu Studienbeginn einen ECOG-PS von 0 oder 1 (64,6 % bzw. 34,9 %) auf, nur wenige Patienten hatten einen ECOG-PS von 2 (0,4 %) oder 3 (0,1 %). Dies deckt sich gut mit den Erhebungen des Tumorregisters Mammakarzinom, das für die Patienten mit bekanntem ECOG-PS bei HER2-positiven metastasierten Brustkrebs, die in der Erstlinientherapie Pertuzumab erhalten, bei 61,8 % der Patienten einen ECOG-PS 0 und bei 38,2 % der Patienten einem ECOG-PS 1 ausweist. Unter Berücksichtigung der Patienten mit bekanntem ECOG-PS im Tumorregister Mammakarzinom haben 61,8 % der HER2-positiven Patienten, welche in der ersten palliativen Therapielinie Pertuzumab erhalten einen ECOG-PS von 0 und 38,2 % einen ECOG-PS von 1. (86)

Die Metastasenverteilung in nicht-viszeral (21,8 %) und viszeral (78,2 %) der HER2-positiven Patienten aus dem Tumorregister Mammakarzinom, die mit Pertuzumab behandelt werden, war mit der Metastasenverteilung in der Patientenpopulation der Studie CLEOPATRA ebenfalls vergleichbar (nicht-viszeral 22,0 %; viszeral 78,0 %). (86) Dies stimmt weitestgehend auch mit der Metastasenverteilung aus der MMF-Patientendokumentation überein. (87)

Im Tumorregister Mammakarzinom wiesen 66,9 % der Patienten, die mit Trastuzumab in der ersten palliativen Therapielinie behandelt werden, einen positiven Hormonrezeptorstatus auf, bei CLEOPATRA waren es 49,0 % der Patienten. (86)

In der Studie CLEOPATRA haben 46,5 % der Patienten eine vorherige (neo-)adjuvante Chemotherapie erhalten. Betrachtet man die Art der Vortherapien der Patienten mit metastasiertem Brustkrebs, hatten in der Studie 26,8 % eine Vorbehandlung mit Taxanen und 10,9 % der Gesamtpopulation eine Vorbehandlung mit Trastuzumab (bezogen auf Patienten mit Vorbehandlungen sind es 23,4 %). Diese Verteilung entspricht sehr gut der im Therapiemonitor Mammakarzinom dokumentierten Vorbehandlungen von Patienten die als Erstlinientherapie Pertuzumab erhalten: 21,8 % der Patienten erhielten eine Taxanvorbehandlung und 17,1 % erhielten Trastuzumab im frühen Brustkrebsstadium. (87)

Zusammenfassend entspricht die Population der Studie CLEOPATRA sowohl im Hinblick auf allgemeine Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und Ethnie als auch bezüglich krankheitsspezifischer Kriterien wie ECOG-PS, vorheriger systemischer Therapie und Metastasenlokalisation weitestgehend dem deutschen Versorgungskontext von HER2-positiven Patienten in palliativer Erstlinienbehandlung.

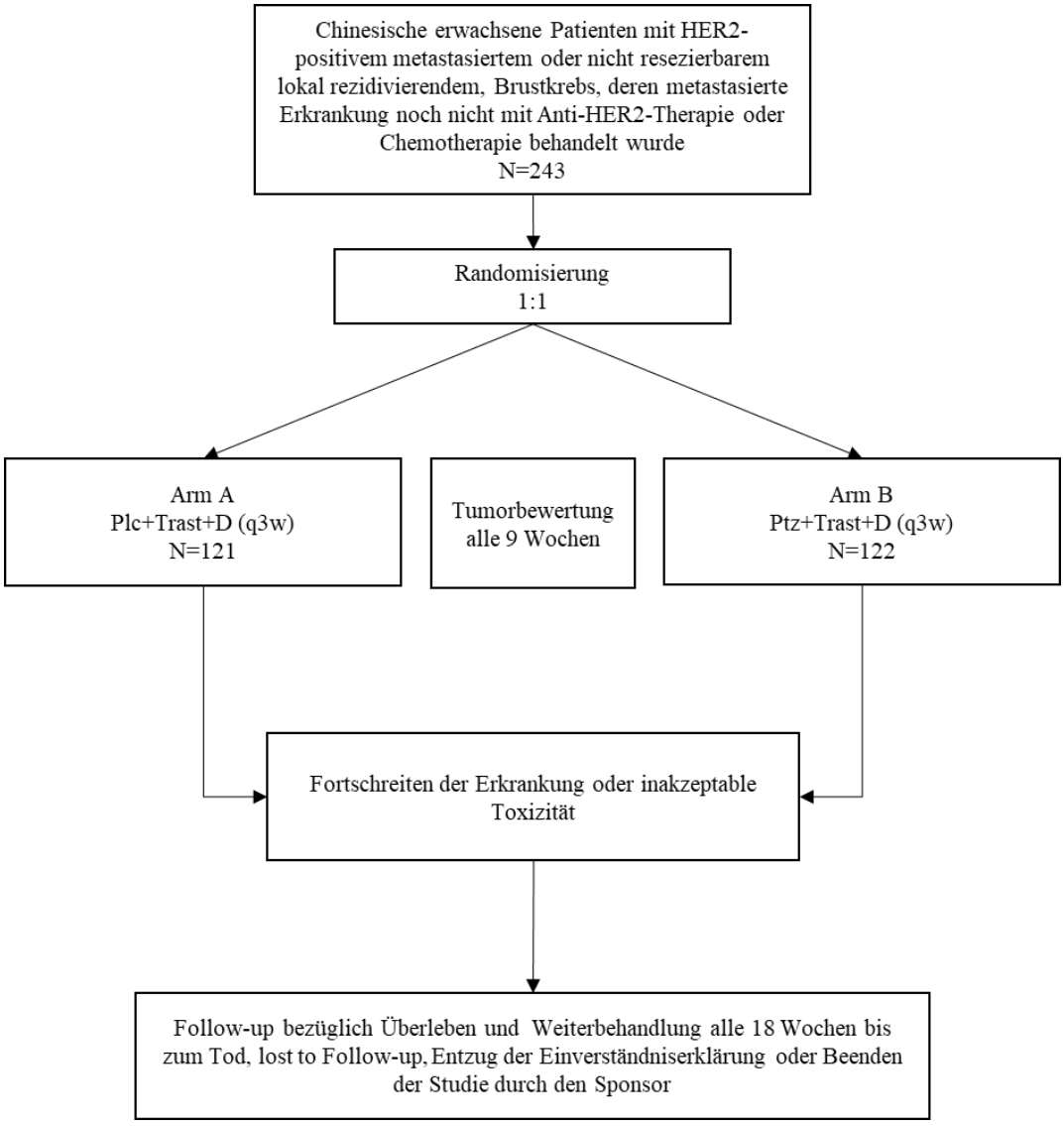
PUFFIN

Studiendesign

Die chinesische Studie PUFFIN (YO29296) ist eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische, kontrollierte, zweiarmige klinische Studie der Phase III im Parallelgruppen-Design. Insgesamt wurden aus 15 Zentren in China 243 erwachsene Patienten mit HER2-positivem

Brustkrebs aufgenommen, die entweder an metastasiertem Brustkrebs oder lokal rezidivierendem, inoperablen Brustkrebs erkrankt waren und noch keine Chemotherapie und/ oder Behandlung mit Anti-HER2-Antikörpern gegen die metastasierte Erkrankung erhalten hatten.

Die Patienten wurden, stratifiziert nach Art der Erkrankung (viszeral vs. nicht-viszeral) und Hormonrezeptorstatus (ER und PgR-negativ vs. ER und/oder PgR-positiv), einem der beiden Behandlungsarme: Pertuzumab Roche-Arm (Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel) oder Vergleichsarm (Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel) im Verhältnis 1:1 zugeordnet.



Docetaxel mind. 6 Zyklen, dann Abbruch durch Prüfarzt möglich

HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; Plc+Trast+D: Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; Ptz+Trast+D: Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; q3w: Wiederholung alle drei Wochen

Abbildung 7: Studiendesign der chinesischen Studie PUFFIN

Studienziel und Endpunkte

Das primäre Ziel der Studie ist der Vergleich des Prüfarzt-festgestellten progressionsfreien Überlebens (PFS, Progression free survival) zwischen den beiden Behandlugsarmen bei Patienten mit HER2-positivem, metastasiertem Brustkrebs, deren metastasierte Erkrankung noch nicht mit Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie behandelt wurde. Sekundäre Ziele waren der Vergleich zwischen den Studienarmen für folgende Endpunkte:

- Gesamtüberleben (OS)
- Gesamtansprechrate (ORR, Objective response rate; Prüfarzt-festgestellt gemäß RECIST-Kriterien, Version 1.1)
- Dauer des objektiven Ansprechens (DOR, Duration of objective response; Prüfarzt-festgestellt gemäß RECIST-Kriterien, Version 1.1)
- Vergleich des Sicherheitsprofils zwischen den beiden Studienarmen
- Zusammenhang zwischen Biomarkern und der Wirksamkeit als explorativer Endpunkt

Stichprobenumfang

Um den prädefinierten Grenzwert für eine Konsistenz zu den Ergebnissen der CLEOPATRA-Studie verlässlich zu bestimmen (definiert als HR < 0,81, entsprechend ≤ 50 % der in der CLEOPATRA-Studie ermittelten Risikoreduktion [HR = 0,62]), wurde zur Schätzung der erforderlichen Stichprobengröße eine Simulationsmethode verwendet. Etwa 240 Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert. Es waren 123 PFS-Ereignisse in den beiden Behandlungsarmen erforderlich, um eine angemessene Wahrscheinlichkeit von 83 % für die Feststellung der Konsistenz zu erreichen. Die Fallzahlschätzung basierte auf folgenden Annahmen:

- Das mediane PFS beträgt im Vergleichsarm 11 Monate, mit einer HR von 0,68 für das PFS.
- Die Rekrutierungsperiode wurde auf 15 Monate geschätzt.

Studienphasen

Die Studie besteht aus einer Behandlungs- sowie einer Nachbeobachtungsphase nach Behandlungsende. Vor Behandlungsbeginn musste die Beurteilung der Eignung zur Studienteilnahme, das Screening und die Randomisierung des Patienten erfolgt sein.

Behandlungsphase: Die Behandlung begann innerhalb von drei Tagen nach Randomisierung. Die Patienten wurden 1:1 auf einen der beiden Behandlungsarme randomisiert:

- Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel

- Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel

Die Patienten erhielten die Studienmedikation in 21-tägigen Zyklen bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder inakzeptabler Toxizität. Nach sechs Zyklen lag die Fortsetzung einer Therapie mit Docetaxel im Ermessen des Prüfarztes.

Nachbeobachtungsphase: Die Patienten wurden nach Abschluss der Behandlung bis zu Studienende, Tod, lost-to-follow-up, Entzug der Einverständniserklärung oder Beenden der Studie durch den Sponsor alle 18 Wochen in Bezug auf das Gesamtüberleben, die Krebserkrankung benötigten Therapien, medizinische Behandlungen oder operative Eingriffe weiterbeobachtet.

Datenschnitte

Der Zeitpunkt für die primäre Analyse (1. Datenschnitt) war der 27. Juni 2018 (Datum, zu dem die erforderliche Anzahl an Prüfarzt-festgestellten PFS-Ereignissen erreicht worden war).

Eine Interimanalyse war nicht geplant.

Geplante weitere Datenschnitte: Für den sekundären Endpunkt OS ist eine finale Analyse ca. drei Jahren nach Randomisierung des letzten Patienten geplant.

Studienmedikation:

Die Patienten erhielten in einem 21-Tage-Zyklus an Tag 1 entweder Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Pertuzumab Roche-Arm) oder Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Vergleichsarm). Die Behandlung erfolgte in beiden Armen bis zur Krankheitsprogression oder dem Auftreten inakzeptabler Toxizität.

Trastuzumab wurde in einer Initialdosis von 8 mg/kg Körpergewicht (KG) in Zyklus 1, gefolgt von 6 mg/kg KG in den weiteren Zyklen gegeben. Um die erforderliche Dosis von Trastuzumab Roche zu berechnen, wurde das Körpergewicht zu Studienbeginn eingesetzt.

Pertuzumab Roche/Placebo wurde in Zyklus 1 als Initialdosis von 840 mg i.v. appliziert und in den folgenden Zyklen in einer Dosis von 420 mg. Die Dosis wurde nicht dem Körpergewicht angepasst.

Docetaxel wurde in einer Dosis von 75 mg/m^2 KOF infundiert. Vor dem vollständigen Abschluss von Zyklus 6 durfte Docetaxel nur bei Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität abgesetzt werden. Danach konnte die Behandlung nach Maßgabe des Prüfarztes weitergeführt oder abgesetzt werden.

Zur detaillierten Dosierungsangaben siehe Anhang 4-E und Tabelle 4-14

Analysepopulation

Insgesamt wurden 332 Patienten mit HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs für die Studie gescreent. Von diesen wurden 243 Patienten aus 15 Zentren in China 1:1 auf die zwei Arme randomisiert.

Für die Auswertung der Studie wurden zwei Analysenpopulationen definiert: Intention-to-treat-Population (ITT) und die Safety-Analysis-Population (SAF).

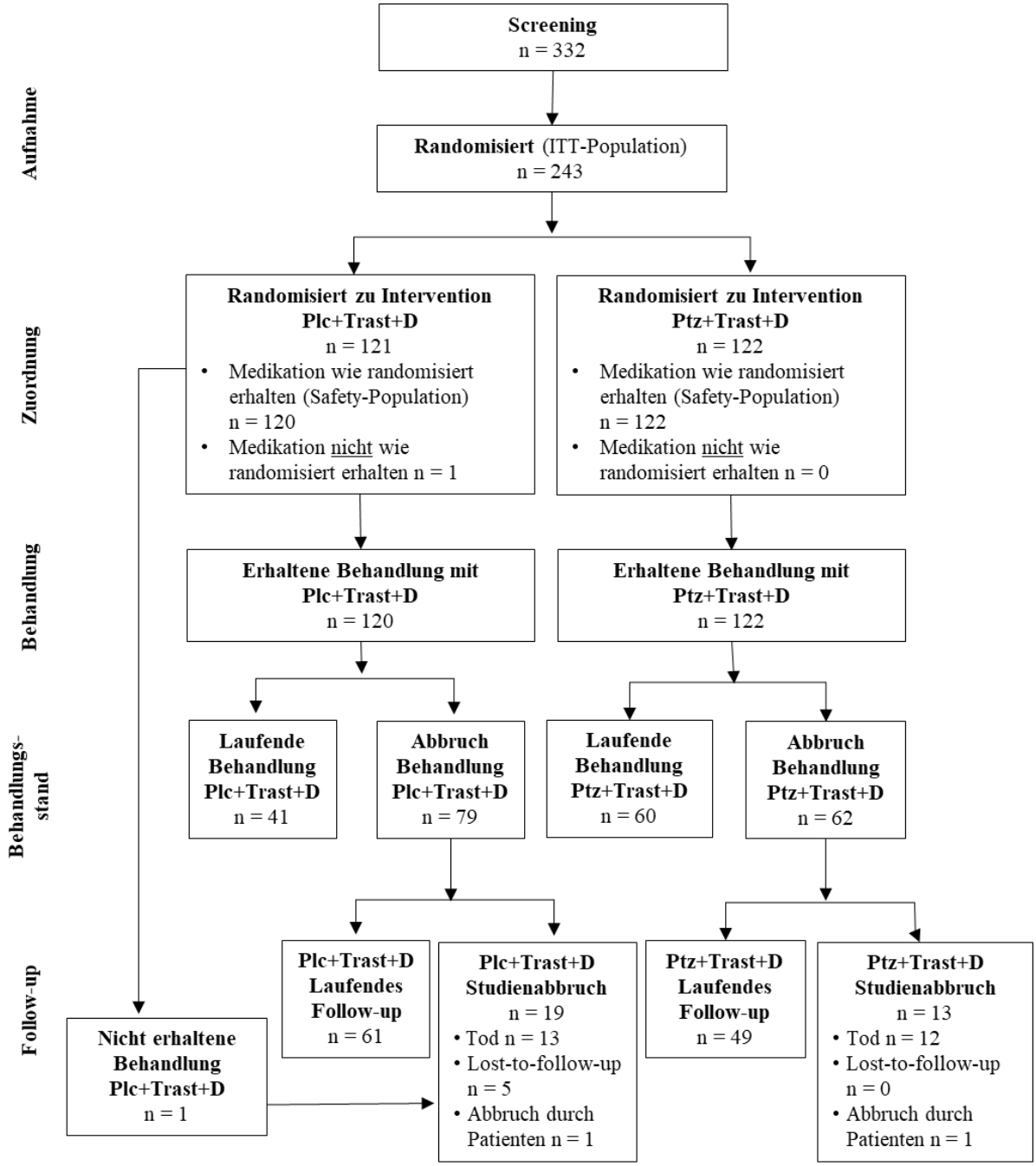
Die ***Intention-to-treat-Population (ITT)*** ist die Population für die Auswertung der Endpunkte zur Wirksamkeit. Die ***Safety-Population (SAF)*** ist die Population zur Auswertung der Endpunkte zur Verträglichkeit und umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben.

Die ITT-Population umfasst alle Patienten, die in die Studie randomisiert wurden (N= 243). Patienten wurden in dem Studienarm ausgewertet, dem sie per Randomisierung zugeteilt wurden (Pertuzumab-Roche Arm [Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel] N = 122 und Vergleichsarm [Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel] N = 121).

Die SAF-Population umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten haben. Patienten wurden dem Studienarm zugerechnet, dessen Medikation sie tatsächlich erhalten haben. Sofern sie mindestens eine Dosis Pertuzumab Roche erhielten, wurden sie dem Pertuzumab Roche-Arm zugeordnet. Ein in den Vergleichsarm randomisierter Patient brach die Studie ab, bevor er eine Studienbehandlung erhielt. Daher umfasste die Safety-Population 242 Patienten: 122 Patienten im Pertuzumab Roche-Arm und 120 Patienten im Vergleichsarm.

Patientenfluss

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



Plc+Trast+D: Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; Ptz+Trast+D: Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel

Abbildung 8: Patientenfluss der chinesischen Studie PUFFIN, Datenschnitt vom 27. Juni 2018

Für den Einschluss in die Studie wurden 332 Patienten gescreent. Davon wurden 89 Patienten ausgeschlossen. Insgesamt wurden 243 Patienten im Verhältnis 1:1 in die Studie randomisiert: 122 im Pertuzumab Roche-Arm und 121 im Vergleichsarm. Zum Zeitpunkt des ersten Datenschnitts am 27. Juni 2018 befanden sich noch 60 Patienten im Pertuzumab Roche-Arm und 41 Patienten im Vergleichsarm in der Studie.

Patientenpopulation

Die folgenden therapierelevanten Patientencharakteristika wurden in der chinesischen Studie PUFFIN erhoben (siehe Tabelle 4-17 und Tabelle 4-18) und im vorliegenden Dossier dargestellt:

Demographische und allgemeine Charakteristika:

- Geschlecht
- Alter
- Altersgruppen
- Gewicht
- Größe
- Ethnische Zugehörigkeit
- Body Mass Index (BMI)
- Körperoberfläche
- Menopausaler Status zum Zeitpunkt des Screenings
- Art der Erkrankung
- ECOG-PS zu Studienbeginn

Krankheitscharakteristika:

- Lokalisation des Primärtumors
- Histologischer Subtyp
- Histologischer Tumorgrad
- AJCC Stadium
- HER2-Rezeptorstatus IHC
- HER2-Rezeptorstatus IHC / FISH kombiniert
- HER2-Rezeptorstatus FISH

Studienpopulation

Die demographischen und allgemeinen Charakteristika sind zwischen den beiden Behandlungsarmen vergleichbar. Die in der chinesischen Studie PUFFIN eingeschlossenen Patienten sind zu 100 % weiblich und im Durchschnitt 51,0 Jahre (Median: 52,0 Jahre; Min-Max: 25-74 Jahre) alt. Über 85 % der Patienten waren jünger als 65 Jahre. Alle Patienten waren asiatischer Herkunft und in etwa zu gleichen Teilen prä- oder postmenopausal (46,5 % vs. 53,5 %). Einen ECOG-PS von 0 wiesen 43,2 % der Patienten auf, 56,8 % einen ECOG-PS von 1. Bei Erstdiagnose befanden sich 28,8 % der Patienten im Pertuzumab Roche-Arm und 26,6 % der Patienten im Vergleichsarm im metastasierten Stadium. Die Mehrheit der Patienten (72,1 % im Pertuzumab Roche-Arm und 71,1 % im Vergleichsarm) wies eine viszerale Erkrankung zu Studienbeginn auf. Es gab keine Vorbehandlung in der metastasierten Situation, allerdings waren 62,3 % der Patienten im Pertuzumab Roche-Arm und 71,1 % der Patienten im Vergleichsarm neoadjuvant oder adjuvant vorbehandelt.

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Zur Bewertung des Zusatznutzens wird primär die internationale, multizentrische Studie CLEOPATRA herangezogen. Bis auf die geographische Region (ausschließlich China) sind die Daten der chinesischen Studie PUFFIN gut vergleichbar mit denen der Studie CLEOPATRA. Damit kann von einer hinreichenden Übertragbarkeit der Sudie PUFFIN auf den deutschen Versorgungskontext ausgegangen werden.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

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

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

Tabelle 4-19: Verzerrungspotential auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung: Patient	Verblindung: Behandelnde Personen	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
CLEOPATRA	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
PUFFIN	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

CLEOPATRA

In der randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Parallelengruppenstudie CLEOPATRA wurden die Patienten im Verhältnis 1:1 auf die beiden Studienarme randomisiert. Die Screening-Informationen wurden mittels eines interaktiven Antwortsystem (IVRS, Interactive Voice Response System) erfasst und die Patienten entsprechend auf die Behandlungsarme randomisiert. Um die Ausgeglichenheit zwischen den Behandlungsarmen zu gewährleisten, wurde innerhalb eines jeden Stratums ein komplettes Blockrandomisierungsschema angewendet. Das Randomisierungsschema ermöglichte die Balancierung der Studienarme bezüglich der Stratifizierungsfaktoren: vorherige Behandlungsstatus (de novo, vorherige adjuvante oder neoadjuvante Therapie) und die geographische Region (Europa, Nordamerika, Süd-Amerika und Asien).

Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte bis zur finalen OS-Analyse (Mai 2012) nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, durch ein unabhängiges Datenkoordinationszentrum (Independent Data Coordinating Center, DCC) aufgehoben werden. Eine Absicherung durch den medizinischen Monitor des Sponsors war dafür erforderlich. Nach der finalen OS-Analyse lief die Studie unverblindet weiter, ab diesem Zeitpunkt wurde den Patienten im Vergleichsarm auch der Therapiewechsel zum Prüfarm erlaubt.

Der Abgleich der Studienberichte mit den Analyseergebnissen und den Publikationen ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (22, 59, 67, 70) Sonstige das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wurde daher das Verzerrungspotential auf Studienebene mit ‚niedrig' beurteilt. Details zur Bewertung des Verzerrungspotentials sind in Anhang 4-F zu finden.

PUFFIN

In der randomisierten, kontrollierten, doppelblinden, Parallelgruppenstudie PUFFIN wurden die Patienten im Verhältnis 1:1 auf die zwei Studienarme randomisiert. Die Screening-Information wurde mittels eines webbasierten interaktiven Antwortsystems (IxRS, Interactive Voice/ Web Response System) erfasst und die Patienten entsprechend auf die Behandlungsarme randomisiert. Um die Ausgeglichenheit zwischen den Behandlungsarmen zu gewährleisten wurden die Patienten gemäß Blockrandomisierungsschema (permutierte Blöcke) in einen der beiden Behandlungsarme randomisiert. Das Randomisierungsschema ermöglichte die Balancierung der Studienarme bezüglich der Stratifizierungsfaktoren: Art der Erkrankung (viszeral vs. nicht-viszeral) und Hormonrezeptorstatus (ER und PgR-negativ vs. ER und/oder PgR-positiv).

Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden. Für eine Entblindung aus anderen Gründen war der medizinische Monitor zu kontaktieren.

Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analysenergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (7, 8) Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wurde daher das Verzerrungspotential auf Studienebene mit ‚niedrig' beurteilt. Details zur Bewertung des Verzerrungspotentials sind in Anhang 4-F zu finden.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

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

Tabelle 4-20: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Mortalität	Morbidität	Gesundheits-bezogene Lebensqualität	Verträglichkeit
CLEOPATRA	-Gesamtüberleben (OS)	-Progressionsfreies Überleben (PFS, IRF- und Prüfarzt-festgestellt)	-HRQoL mittels FACT-B Fragebogen	-Generelle Verträglichkeit -Spezifische Verträglichkeit
PUFFIN	-Gesamtüberleben (OS)	-Progressionsfreies Überleben (PFS, Prüfarzt-festgestellt)	nein	-Generelle Verträglichkeit -Spezifische Verträglichkeit
FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer; HRQoL: Health Related Quality of Life; IRF: Independent Review Facility; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben				

4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

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

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

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

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

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

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,

2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

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

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

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

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

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

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

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

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

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d. h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher

Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

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

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

4.3.1.3.1.1 Mortalität – RCT

4.3.1.3.1.1.1 Gesamtüberleben – RCT

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

Tabelle 4-21: Operationalisierung des Endpunkts Gesamtüberleben (OS)

Studie	Operationalisierung
CLEOPATRA	**Gesamtüberleben** Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) ist definiert als Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum Tod durch jedwede Ursache. Zensierung Patienten, die noch leben oder als ‚lost-to-follow-up' verzeichnet sind, werden zum Zeitpunkt der Datenanalyse zum letzten bekannten Datum, an dem sie lebten, zensiert. Patienten, für die keine Informationen nach Baseline vorliegen, werden mit dem Tag der Randomisierung plus einem Tag zensiert. Analysepopulation Im Dossier werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten. Für die Datenauswertung wird der zweite Datenschnitt vom 14. Mai 2012 (finale Analyse OS, letzter unverzerrter Datenschnitt vor der Möglichkeit des Therapiewechsels) berücksichtigt.
PUFFIN	Das Gesamtüberleben ist in der chinesischen Studie PUFFIN analog der Studie CLEOPATRA operationalisiert. Die Zensierungsregeln sind ebenfalls identisch. Analysepopulation Im Dossier (Anhang 4-G) werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten. Für die Datenauswertung wird der erste und aktuell noch einzige verfügbare Datenschnitt vom 27. Juni 2018 berücksichtigt.
ITT: Intention-to-treat; OS: Gesamtüberleben	

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

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

Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLEOPATRA	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
PUFFIN	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

CLEOPATRA

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird mit ‚niedrig' beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). CLEOPATRA ist eine randomisierte, multizentrische, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung bis zur finalen OS-Analyse (Mai 2012) durfte nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden. Hierfür war eine Absicherung durch den medizinischen Monitor des Sponsors erforderlich. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung eingingen. Der Abgleich der Studienberichte mit den Analyseergebnissen und den Publikationen ergaben keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (22, 59, 67, 70) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt Gesamtüberleben als ‚niedrig' eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotentials sind in Anhang 4-F zu finden.

PUFFIN

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird mit ‚niedrig' beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). PUFFIN ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden. Für eine Entblindung aus anderen Gründen war der medizinische Monitor zu kontaktieren. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung eingingen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (7, 8) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt Gesamtüberleben als ‚niedrig' eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotentials sind in Anhang 4-F zu finden.

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

Tabelle 4-23: Ergebnisse für den **Endpunkt Gesamtüberleben (OS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 14. Mai 2012

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel**		**Placebo + Trastuzumab + Docetaxel**		**Behandlungs-effekt Ptz+Trast+D vs. Plc+Trast+D**
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median in Monaten [95 % KI]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median in Monaten [95 % KI]**	**HR [95 % KI][1] p-Wert**
Gesamtüberleben	113 / 402 (28,1 %)	NE [42,4; NE]	154 / 406 (37,9 %)	37,6 [34,3; NE]	0,66 [0,52; 0,84] 0,0008

[1] Hazard Ratio und 95 % KI: stratifiziertes Cox Regressionsmodell, stratifiziert nach vorherigem Behandlungsstatus und Region; p-Wert: stratifizierter Log-Rank Test

%: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; D: Docetaxel; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: Nicht erreicht; OS: Gesamtüberleben; Plc: Placebo; Ptz: Pertuzumab; Trast: Trastuzumab

Bis zum Zeitpunkt der finalen Analyse des OS (14. Mai 2012) traten 267 Todesfälle auf: 113 Fälle (28,1 %) im Pertuzumab Roche-Arm im Vergleich zu 154 Todesfällen (37,9 %) im Vergleichsarm. Die Ergebnisse für das Gesamtüberleben (OS) zeigen einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms (HR = 0,66; 95 % KI [0,52; 0,84]; p = 0,0008).

Dies entspricht einer statistisch signifikanten Reduktion des Sterberisikos von 34 % unter der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel im Vergleich zur Behandlung mit Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel. Das mediane Gesamtüberleben war zum Zeitpunkt der finalen Analyse im Pertuzumab Roche-Arm noch nicht erreicht. Für den Vergleichsarm beträgt das mediane Gesamtüberleben 37,6 Monate.

Ein vergleichbarer Überlebensvorteil im Pertuzumab Roche-Arm zeigt sich auch in der explorativen OS-Analyse zum letzten Datenschnitt (23. November 2018). Trotz erlaubtem Treatment Switch nach der finalen OS-Analyse (14. Mai 2012) verlängert die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie das mediane Gesamtüberleben um 16,3 Monate (Pertuzumab Roche-Arm: 57,1 Monate, Vergleichsarm: 40,8 Monate; HR = 0,69; 95 % KI [0,58; 0,82]; p < 0,0001), siehe Anhang 4-G.

Die Kaplan-Meier-Kurven für das Gesamtüberleben trennen sich bereits etwa vier Monate nach Randomisierung und zeigen einen deutlichen Vorteil für den Pertuzumab Roche-Arm. Dieser Vorteil schreibt sich fort (Abbildung 9).

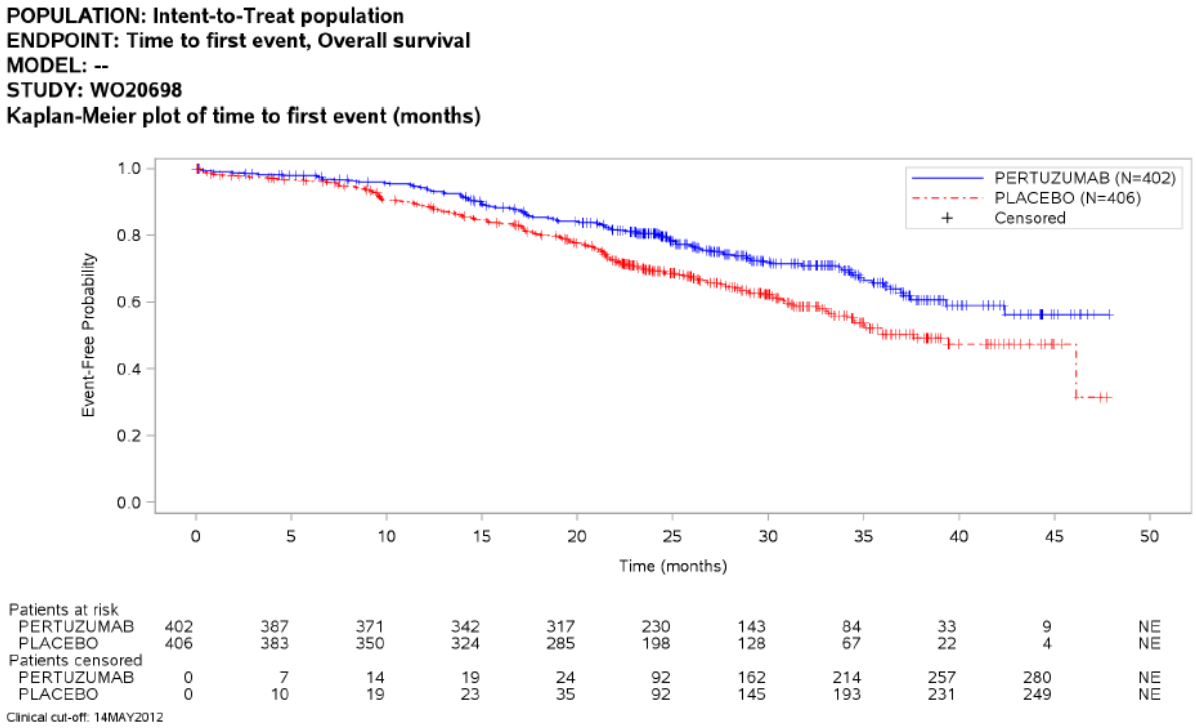


Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Gesamtüberleben, ITT-Population, Datenschnitt vom 14. Mai 2012

Die zum 1. Datenschnitt und damit der 1. Interimanalyse für OS noch unreifen Ergebnisse zum Gesamtüberleben der chinesischen Studie PUFFIN, in der der erste Patient acht Jahre später eingeschlossen wurde als in der Studie CLEOPATRA, sind ergänzend in Anhang 4-G dargestellt. Das ergänzende Ergebnis der Meta-Analyse wird als Forest-Plot in Abbildung 10 dargestellt.

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

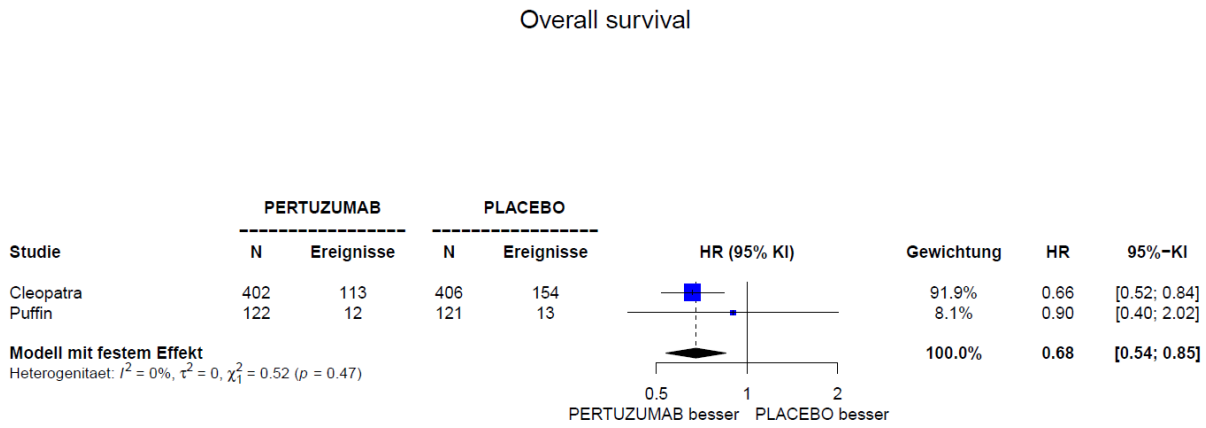


Abbildung 10: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Gesamtüberleben (OS)'

Das ergänzend dargestellte Ergebnis der Meta-Analyse über die Studien CLEOPATRA und PUFFIN bestätigt den statistisch signifikanten Vorteil des Pertuzumab Roche-Arms gegenüber dem Vergleichsarm beim Gesamtüberleben. Die Effektschätzer sind gleichgerichtet, die Daten zum OS bei der chinesischen Studie PUFFIN noch unreif.

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

4.3.1.3.1.2 Morbidität – RCT

4.3.1.3.1.2.1 Progressionsfreies Überleben – RCT

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

Tabelle 4-24: Operationalisierung des Endpunkts progressionsfreies Überleben (PFS)

Studie	Operationalisierung
CLEOPATRA	**Progressionsfreies Überleben (PFS)** Der primäre Endpunkt der Studie ist das progressionsfreie Überleben (PFS), basierend auf der Tumorbewertung durch eine unabhängiges Prüfkommitee (IRF, Independent Review Facility). PFS ist definiert als die Zeit zwischen der Randomisierung und der ersten Dokumentation einer Krankheitsprogression (PD) oder Tod jeglicher Ursache (innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung), je nachdem, welches Ereignis zuerst auftritt. Krankheitsprogression wird durch das IRF, auf Basis der Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)-Kriterien Version 1.0 bestimmt. Zensierung Patienten, bei denen keine dokumentierte Krankheitsprogression vorliegt, oder die nicht innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung versterben, werden zum Zeitpunkt der letzter IRF-festgelegten Tumorbewertung zensiert. Patienten, für die keine Informationen nach der Baseline vorliegen, wurden zum Zeitpunkt der Randomisierung plus einen Tag zensiert. Ergänzende Analysen Das durch den Prüfarzt festgestellte PFS wird ergänzend dargestellt. Prüfarzt-festgestelltes PFS ist definiert als Zeit zwischen dem Tag der Randomisierung bis zum ersten dokumentierten klinischen, radiographischen oder bildgebenden PD, festgestellt durch den Prüfarzt unter Verwendung der RECIST-Kriterien oder Tod jeglicher Ursache, je nachdem welches Ereignis zuerst auftritt. Erhebungszeitpunkte Das Vorhandensein bzw. das Nichtvorhandensein (nicht jedoch das jeweilige Ausmaß) jeder Läsion sollte während der Behandlungsperiode und der Nachbeobachtungszeit bis zum Auftreten einer Krankheitsprogression dokumentiert werden. Tumorbewertungen erfolgten alle neun Wochen ab dem Datum der Randomisierung. Patienten, die aus anderen Gründen als IRF-festgestellter Progression oder Tod die Studie beenden, sollten möglichst auch weiterhin die geplanten Tumor-Beurteilungstermine alle neun Wochen wahrnehmen, bis eine Krankheitsprogression oder Todeintritt. Analysepopulation Im Dossier werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten. Für die Datenauswertung wurde der erste Datenschnitt vom 13. Mai 2011 berücksichtigt.
PUFFIN	Das durch einen Prüfarzt festgestellte progressionsfreie Überleben ist in der chinesischen Studie PUFFIN analog der Studie CLEOPATRA operationalisiert. Die Zensierungsregeln sind ebenfalls identisch. Alle neun Wochen erfolgt eine Tumorbewertung, bis eine Krankheitsprogression oder Tod eintritt. Analysepopulation Im Dossier (Anhang 4-G) werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten. Für die Datenauswertung wird der erste und aktuell einzig verfügbare Datenschnitt vom 27. Juni 2018 berücksichtigt.
CT: Computertomographie; IRF: Independent Review Facility; ITT: Intention-to-treat; NMR: Nuclear magnetic resonance, Kernspinresonanzspektroskopie; PD: Krankheitsprogression; PFS: Progressionsfreie Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RECIST: Response Evaluation Criteria In Solid Tumors	

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

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

Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotentials für den Endpunkt progressionsfreies Überleben in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLEOPATRA	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
PUFFIN	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

CLEOPATRA

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird mit ‚niedrig' beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). CLEOPATRA ist eine randomisierte, multizentrische, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung bis zur finalen OS-Analyse (Mai 2012) durfte nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden. Hinsichtlich des primären Endpunktes PFS wurden alle Befunde durch das IRF beurteilt, was auch die verblindete Erhebung der Endpunkte sicherstellte. Die Bewertung einer Krankheitsprogression erfolgte mittels RECIST-Kriterien. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt: alle randomisierten Patienten gingen in die Auswertung ein. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung (21, 59, 67, 70) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht beobachtet. Als ergänzende Analyse wird das Prüfarzt-festgellte PFS zusätzlich dargestellt.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den primären Endpunkt PFS, festgestellt durch IRF als ‚niedrig' eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotentials sind in Anhang 4-F zu finden.

PUFFIN

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird mit ‚niedrig' beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). PUFFIN ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Feststellung einer Krankheitsprogression durch den Prüfarzt erfolgte anhand der RECIST-Kriterien. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung eingingen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (7, 8) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den primären Endpunkt Prüfarzt-festgestelltes PFS, als ‚niedrig' eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotentials sind in Anhang 4-F zu finden.

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

Tabelle 4-26: Ergebnisse für den **Endpunkt progressionsfreies Überleben (PFS),** aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel**		**Placebo + Trastuzumab + Docetaxel**		**Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Plc+Trast+D**
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median in Monaten [95 % KI]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median in Monaten [95 % KI]**	**HR [95 % KI][1] p-Wert**
Progressionsfreies Überleben (IRF-festgestellt)	191 / 402 (47,5 %)	18,5 [14,6; 22,8]	242 / 406 (59,6 %)	12,4 [10,4; 13,2]	0,62 [0,51; 0,75] p < 0,0001
Ergänzende Analyse PFS					
Progressionsfreies Überleben (Prüfarzt-festgestellt)	201 / 402 (50,0 %)	18,5 [16,1; 21,1]	250 / 406 (61,6 %)	12,4 [10,4; 13,2]	0,65 [0,54; 0,78] p < 0,0001

[1] Hazard Ratio und 95 % KI: stratifiziertes Cox Regressionsmodell, stratifiziert nach vorherigem Behandlungsstatus und Region; p-Wert: stratifizierter Log-Rank Test

%: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; D: Docetaxel; HR: Hazard Ratio; IRF: Independent Review Facility; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; Plc: Placebo; PFS: Progressionsfreie Überleben; Ptz: Pertuzumab; Trast: Trastuzumab

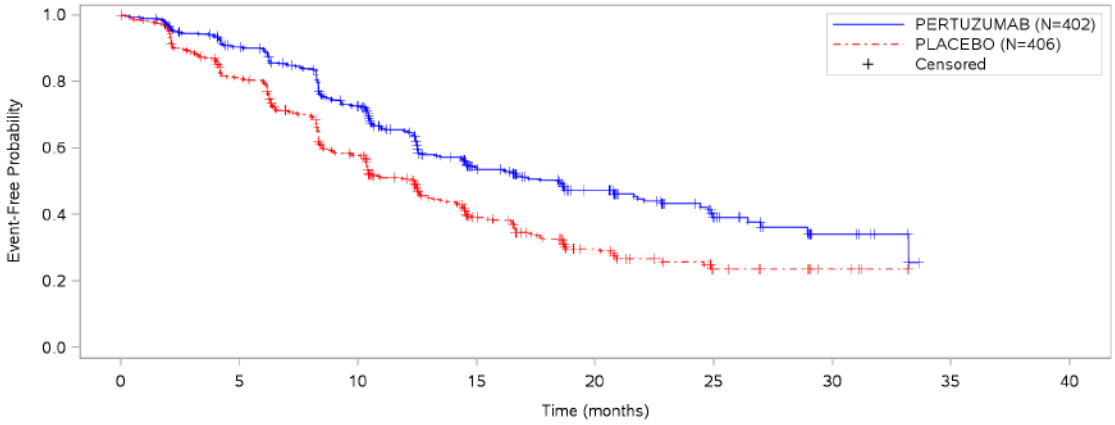
Zum Zeitpunkt des Datenschnittes am 13. Mai 2011 sind insgesamt bei 433 Patienten IRF-festgestellte PFS Ereignisse aufgetreten: 191 Patienten (47,5 %) im Pertuzumab Roche-Arm im Vergleich zu 242 Patienten (59,6 %) im Vergleichsarm. Die Ergebnisse zeigen mit einer HR von 0,62 (95 % KI [0,51; 0,75]; p < 0,0001) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms gegenüber dem Vergleichsarm. Das Risiko für eine Krankheitsprogression der Patienten wird somit unter einer Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel statistisch signifikant um 38 % reduziert.

Das mediane PFS betrug 18,5 Monate im Pertuzumab Roche-Arm und 12,4 Monate im Vergleichsarm. Dies entspricht einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von mehr als einem halben Jahr (6,1 Monate) durch die Hinzugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie.

Die Ergebnisse der ergänzenden Analyse des durch den Prüfarzt festgestellten PFS bestätigen den Vorteil des Pertuzumab Roche-Arms sowohl hinsichtlich des Ausmaßes als auch der statistischen Signifikanz. Das mediane PFS im Pertuzumab Roche -Arm betrug 18,5 Monate und 12,4 Monate im Vergleichsarm. Dies entspricht einer Verlängerung von über einem halben Jahr (6,1 Monate) durch die Hinzugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie und stimmt somit mit den Ergebnissen des IRF-festgestellten PFS überein.

Die Kaplan-Meier-Kurven für das progressionsfreie Überleben (IRF- und Prüfarzt-festgestellt) zeigen bereits wenige Monate nach der Randomisierung eine deutliche Trennung zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms (Abbildung 11 und Abbildung 12). Der Vorteil durch die Hinzugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie bleibt auch im weiteren Verlauf erhalten.

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Progression-free survival (IRF evaluations)
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months)

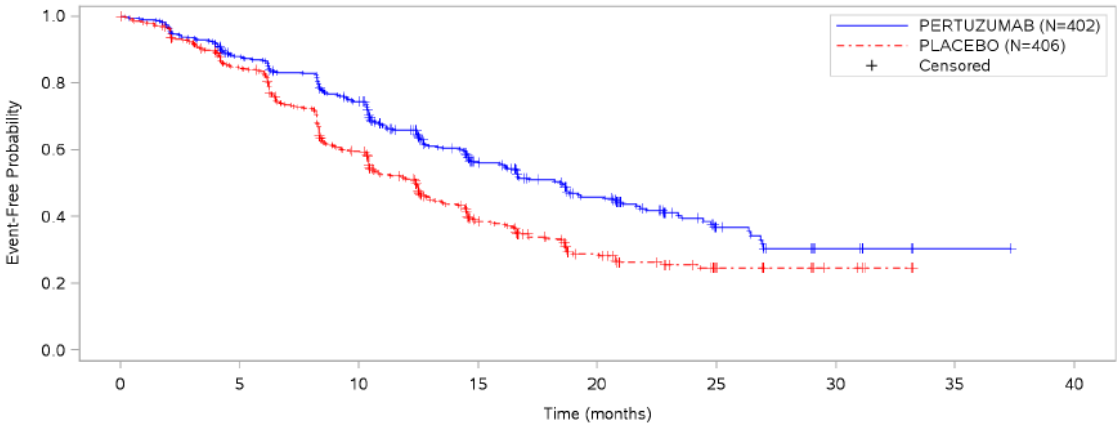


Patients at risk									
PERTUZUMAB	402	345	267	139	83	32	10	NE	NE
PLACEBO	406	311	209	93	42	17	7	NE	NE
Patients censored									
PERTUZUMAB	0	20	32	102	142	184	202	NE	NE
PLACEBO	0	22	37	98	129	147	157	NE	NE

Clinical cut-off: 13MAY2011

Abbildung 11: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt ‚Progressionsfreies Überleben (IRF-festgestellt)', ITT-Population, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Progression-free survival (investigator assessment)
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months)



Patients at risk									
PERTUZUMAB	402	341	284	152	91	30	9	1	NE
PLACEBO	406	329	222	102	49	21	7	NE	NE
Patients censored									
PERTUZUMAB	0	14	20	93	128	176	192	200	NE
PLACEBO	0	17	28	83	113	136	149	NE	NE

Clinical cut-off: 13MAY2011

Abbildung 12: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt ‚Progressionsfreies Überleben (Prüf-arzt-festgestellt)', ITT-Population, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

Die Ergebnisse zum progressionsfreien Überleben der chinesischen Studie PUFFIN sind ergänzend in Anhang 4-G dargestellt. Das Ergebnis der ergänzenden Meta-Analyse wird als Forest-Plot in Abbildung 13 dargestellt.

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

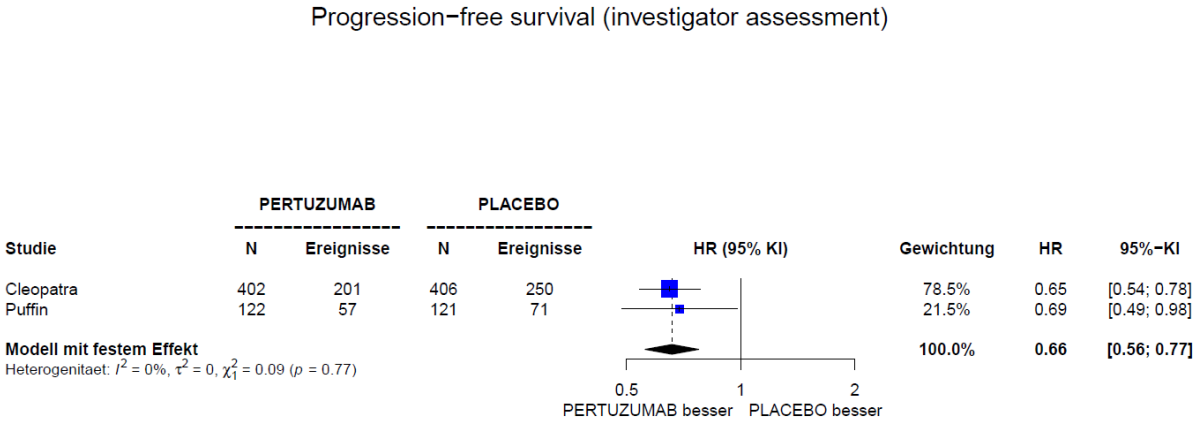


Abbildung 13: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Progressionsfreies Überleben (PFS), Prüfarzt-festgestellt'

Das Ergebnis der ergänzenden Meta-Analyse bestätigt den statistisch signifikanten Vorteil zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms beim progressionsfreien Überleben.

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

4.3.1.3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität – RCT

4.3.1.3.1.3.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B – RCT

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

Tabelle 4-27: Operationalisierung des Endpunkts Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B

Studie	Operationalisierung
CLEOPATRA	**Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B** FACT-B FACT-B ist ein modulares Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Der krankheitsspezifische Patientenfragebogen FACT-B setzt sich aus dem erkrankungsübergreifenden Fragebogen (FACT-G) sowie einer brustkrebsspezifischen Subskala (BCS) zusammen. (33, 34) Der FACT-G besteht aus 27 Fragen und teilt sich auf in vier generischen Subskalen, physisches Wohlbefinden (PWB), emotionales Wohlbefinden (EWB), funktionales Wohlbefinden (FWB) und soziales Wohlbefinden (SWB). Der FACT-B besteht aus den vier generischen Subskalen des FACT-G und der brustkrebsspezifischen Subskala (BCS), die aus zehn weiteren krankheitsspezifischen Fragen besteht. Insgesamt umfasst der FACT-B somit 37 Fragen. Alle Items des Fragebogens werden durch die Patientin auf einer fünf Punkte-Skala von 0 bis vier beurteilt. Ein höherer Wert des Scores bedeutet eine höhere Übereinstimmung mit den Fragen und ist ein Indikator für eine als besser empfundene Lebensqualität. Eine Verschlechterung ist klinisch relevant sofern der Score eines Patienten mindestens um die jeweilige Minimal Important Difference (MID) unter dem Score zu Baseline liegt. Der Trial Outcome Index (TOI) besteht aus den Domänen physisches Wohlbefinden (PWB), funktionales Wohlbefinden und dem indikationsspezifischen Modul BCS und umfasst 24 Fragen. Er dient der funktionellen Bewertung der Krebstherapie. Unter der Endpunktkategorie ‚gesundheitsbezogene Lebensqualität' werden die folgenden Scores dargestellt: - FACT-B Gesamtscore - FACT-G Gesamtscore - FACT-G Subskalen (PWB, EWB, FWB und SWB) - Breast Cancer Subscale (BCS) - Trial Outcome Index (TOI) Die Ergebnisse der Symptomskalen werden als Time-to-event-Analyse dargestellt. Die Zeit bis zur Verschlechterung ist definiert als die Zeit zwischen der Randomisierung und der ersten klinisch relevanten Verschlechtertung. Für die in der Studie CLEOPATRA verwendeten Scores wurden folgende MID berücksichtigt (35, 36): - FACT-B Gesamtscore: 7 Punkte - FACT-G Gesamtscore: 5 Punkte - FACT-G Subskalen (PWB, EWB, FWB und SWB): jeweils 2 Punkte - Breast Cancer Subscale (BCS): 2 Punkte - Trial Outcome Score (TOI): 5 Punkte

Studie	Operationalisierung
	Details zu den MMRM-Analysen und Mean Plots finden sich in Anhang 4-G. Die Auswertung im Dossier erfolgte nach Scoring Manual. Dadurch kann es zu Unterschieden gegenüber dem CSR kommen. Die Anpassungen wurden entspechend dem vom G-BA akzeptierten Vorgehen in den Dossiers Trastuzumab Emtansin und Palbociclib vorgenommen. (37, 38) Gemäß Scoring Manual geht die Frage P2 nicht mit in die Auswertungen für dieses Dossier ein. Außerdem wird wie im Scoring Manual beschrieben der Score einer Subskala nur berechnet, wenn mehr als 50 % der entsprechenden Fragen beantwortet wurden (im CSR 50 % oder mehr). <u>Erhebungszeitpunkte</u> Nur weibliche Patienten füllten den Fragebogen alle neun Wochen (innerhalb von drei Tagen vor der jeweilig anstehenden Tumorbewertung) bis zu einer vom IRF-festgestellten PD aus. Die Patienten füllten den Bogen auch dann aus, wenn die Studientherapie aufgrund einer Toxizität oder Prüfarzt-festgestellten PD (Bewertungen wurden gestoppt, sobald eine IRF-festgestellte PD vorlag) nicht mehr verabreicht wurde. Für die Bewertung wurden dieselben Kriterien angewendet wie für die primäre Wirksamkeitsanalyse (IRF-festgestelltes PFS, siehe Tabelle 4-24). <u>Zensierung</u> Daten von Patienten, die keine Verschlechterung zeigen, werden mit dem letzten aufgenommenen Datum der Beurteilung des jeweiligen Scores zensiert. Wenn kein Baseline-Wert für den entsprechenden Score oder keine Beurteilungen nach Baseline für den entsprechenden Score vorliegen, werden die Daten mit dem Tag der Randomisierung plus einem Tag zensiert. <u>Analysepopulation</u> Da der Fragebogen nicht auf die Nutzung durch Männer ausgerichtet ist, füllten ausschließlich weibliche Patienten den Fragebogen. Im Dossier werden dementsprechend die Analysen für die ITT-Population der Frauen berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten weiblichen Patienten. Für die Datenauswertung wurde der erste Datenschnitt vom 13. Mai 2011 berücksichtigt.
BCS: Breast Cancer Subscale; EWB: emotionales Wohlbefinden; FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General; FWB: funktionales Wohlbefinden; IRF: Independent Review Facility; ITT: Intention-to-treat; MID: Minimal Important Difference; MMRM: Mixed models for repeated measure; PRO: Patientenberichtete Endpunkte; SWB: soziales Wohlbefinden; TOI: Trial Outcome Index; PD: Progressive disease, Krankheitsprogression; PFS: Progressionsfreies Überleben; PWB: physisches Wohlbefinden; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie	

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

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

Tabelle 4-28: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLEOPATRA	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird mit ‚niedrig' beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). CLEOPATRA ist eine randomisierte, multizentrische, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung bis zur finalen OS-Analyse (Mai 2012) durfte nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden. Da der entsprechende Fragebogen nicht auf die Nutzung durch Männer ausgerichtet ist, wurde er nur von den an der Studie teilnehmenden Frauen ausgefüllt, wobei diese Patientengruppe mit 806 von 808 Studienteilnehmern 99,8 % der randomisierten Patienten entspricht. Alle randomisierten Patientinnen gingen in die Auswertung ein, das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt.

Der Abgleich der Studienberichte mit den Analyseergebnissen und den Publikationen ergaben keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (22, 59, 61, 67, 70) Die Rücklaufquoten sowohl des FACT-B als auch des TOI waren über den Studienverlauf bis einschließlich Zyklus 12 durchgehend über 70 %. Weitere das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für die Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand des FACT-B als ‚niedrig' eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotentials sind in Anhang 4-F zu finden.

Tabelle 4-29: FACT-B Rücklaufquoten im Verlauf der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel N = 402		**Placebo + Trastuzumab + Docetaxel N = 404**	
Zeitpunkt	**Patienten in der Studie n (%)**	**Rücklaufquote n (%)**	**Patienten in der Studie n (%)**	**Rücklaufquote n (%)**
Vorbehandlung	402 (100,0)	371 (92,3)	404 (100,0)	363 (89,9)
Zyklus 3	385 (95,8)	301 (78, 2)	382 (94,6)	309 (80,9)
Zyklus 6	357 (88,8)	290 (81,2)	347 (85,9)	277 (79,8)
Zyklus 9	323 (80,3)	243 (75,2)	312 (77,2)	236 (75,6)
Zyklus 12	297 (73,9)	211 (71,0)	267 (66,1)	197 (73,8)
Zyklus 15	266 (66,2)	179 (67,3)	212 (52,5)	146 (68,5)
Zyklus 18	218 (54,2)	141 (64,7)	159 (39,4)	93 (58,5)
Zyklus 21	174 (43,3)	109 (62,6)	116 (28,7)	68 (58,6)
Zyklus 24	144 (35,8)	85 (59,0)	92 (22,8)	50 (54,3)
Zyklus 27	114 (28,4)	62 (54,4)	64 (15,8)	32 (50,0)
Zyklus 30	92 (22,9)	46 (50,0)	45 (11,1)	26 (57,8)
Zyklus 33	65 (16,2)	36 (55,4)	33 (8,2)	15 (45,5)
Zyklus 36	44 (10,9)	23 (52,3)	24 (5,9)	13 (54,2)
Zyklus 39	29 (7,2)	15 (51,7)	15 (3,7)	10 (66,7)
Zyklus 42	17 (4,2)	9 (52,9)	11 (2,7)	6 (54,5)
Zyklus 45	9 (2,2)	6 (66,7)	3 (0,7)	1 (33,3)
Zyklus 48	6 (1,5)	3 (50,0)	1 (0,2)	0
Zyklus 51	1 (0,2)	1 (100,0)	0	0
Zyklus 54	1 (0,2)	1 (100,0)	0	0
Behandlungsende	174 (43,3)	68 (39,1)	208 (51,5)	85 (40,9)

ITT: Intention-to-treat; N: Anzahl der Studienpatienten (ITT-Population der Frauen); n: Anzahl der Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in der Studie befanden

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-30: Ergebnisse für die **Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand des FACT-B*** aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel**		**Placebo + Trastuzumab + Docetaxel**		**Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Plc+Trast+D**
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Median in Wochen [95 % KI]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Median in Wochen [95 % KI]**	**HR [95 % KI][1] p-Wert**
FACT-B Gesamtscore (MID 7)	220/402 (54,7)	27,0 [18,7; 35,7]	223/404 (55,2)	19,6 [18,3; 27,3]	0,87 [0,72; 1,05] 0,1385
FACT-G Gesamtscore (MID 5)	235/402 (58,5)	27,0 [18,6; 27,4]	239/404 (59,2)	18,3 [18,1; 26,7]	0,85 [0,71; 1,02] 0,0811
FACT-G Subskalen (MID 2)					
PWB	255/402 (63,4)	18,1 [17,7; 18,3]	251/404 (62,1)	18,1 (17,9; 18,6]	0,97 [0,82; 1,16] 0,7472
EWB	174/402 (43,3)	54,1 [44,9; NE]	184/404 (45,5)	36,3 [35,9; 54,3]	0,82 [0,67; 1,01] 0,0654
FWB	247/402 (61,4)	18,4 [18,1; 27,0]	234/404 (57,9)	18,4 [18,1; 27,0]	1,00 [0,83; 1,20] 0,9851
SWB	240/402 (59,7)	26,9 [18,3; 27,7]	228/404 (56,4)	18,9 [18,1; 27,4]	0,93 [0,77; 1,12] 0,4251
BCS (MID 2)	232/402 (57,7)	19,1 [18,1; 27,1]	245/404 (60,6)	18,3 [18,0; 19,9]	0,80 [0,67; 0,96] 0,0151
TOI (MID 5)	240/402 (59,7)	18,3 [18,1; 20,9]	228/ 404 (56,4)	18,3 [18,0; 20,0]	0,96 [0,80; 1,16] 0,6878

[1] Hazard Ratio und 95 % KI: stratifiziertes Cox Regressionsmodell, stratifiziert nach vorherigem Behandlungsstatus und Region; p-Wert: stratifizierter Log-Rank Test

* Es wurden nur weibliche Patienten befragt

BCS: Breast Cancer Subscale; D: Docetaxel; EWB: emotionales Wohlbefinden; FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General; FWB: funktionales Wohlbefinden; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimal Important Difference; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; NE: Nicht erreicht; Plc: Placebo; Ptz: Pertuzumab; PWB: physisches Wohlbefinden; SWB: soziales Wohlbefinden; TOI: Trial Outcome Index; Trast: Trastuzumab

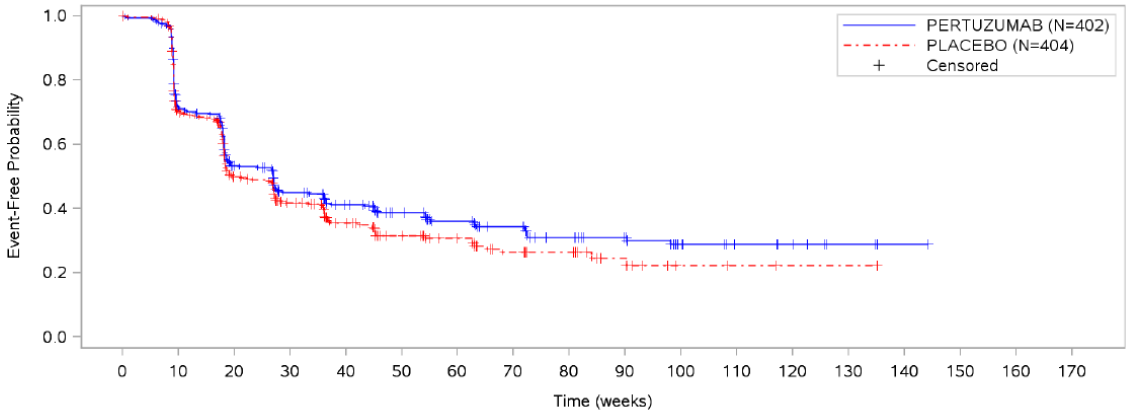
Die Analyse der Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand des FACT-B Fragebogens (entsprechend einer Abnahme der Score um die jeweilige Minimal Important Difference) zeigt weder beim FACT-B Gesamtscore, beim FACT-G Gesamtscore, bei den vier Subskalen des FACT-G noch beim TOI einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Für die Zeit bis zur klinisch relevanten

Verschlechterung der Brustkrebsspezifischen Subskala (BCS) zeigt sich ein statistisch signifikanter Vorteil zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms im Vergleich zum Vergleichsarm (HR = 0,80; 95 % KI [0,67; 0,96]; p = 0,0151).

Die Analysen zur Lebensqualität zeigen, dass die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel keine nachteiligen Auswirkungen auf die von den Patienten berichtete gesundheitsbezogene Lebensqualität hat. Der Erhalt der Lebensqualität ist insbesondere in der palliativen Situation für den Patienten von großer Bedeutung. Trotz des Hinzufügens eines weiteren Medikamentes (hier Pertuzumab Roche zu Trastuzumab und Docetaxel) konnte keine klinisch relevante Verschlechterung der Lebensqualität nachgewiesen werden. Die Zeit bis zur klinisch relevanten Verschlechterung der brustkrebsspezifischen Lebensqualität gemessen mit dem BCS verlängert sich durch die Hinzugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche statistisch signifikant.

Die nächsten Abbildungen zeigen die Kaplan-Meier-Kurven für die Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand der verschiedenen Scores. Die Kaplan-Meier-Kurven sind entweder zwischen den Behandlungsarmen vergleichbar oder zeigen einen Trend zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms.

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-B Total score, MID=7
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

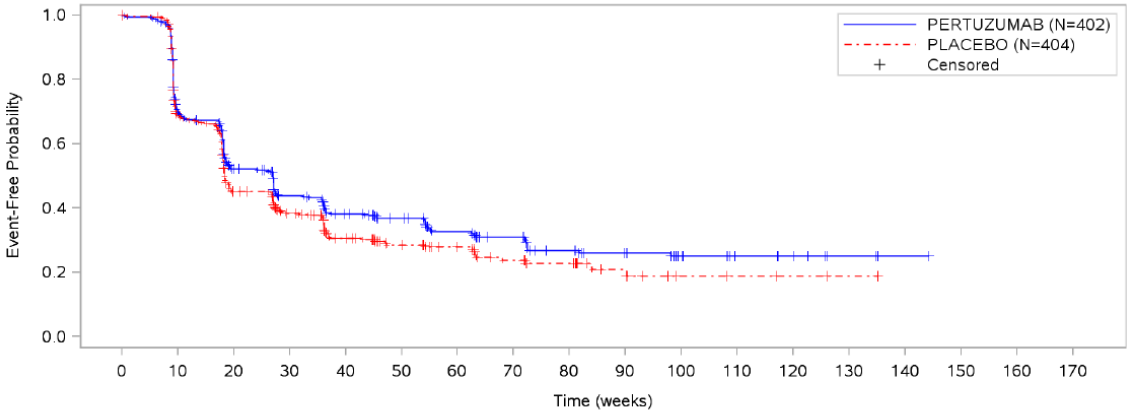


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	247	173	135	109	82	66	56	40	32	17	10	7	3	1	NE	NE	NE
PLACEBO	404	235	154	114	82	52	39	25	19	11	3	2	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	55	68	79	94	115	126	133	144	152	165	172	176	179	181	NE	NE	NE
PLACEBO	0	68	83	99	116	137	150	158	164	171	178	179	180	180	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Abbildung 14: Kaplan-Meier-Kurven für den ‚FACT-B Gesamtscore', ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-G Total score, MID=5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

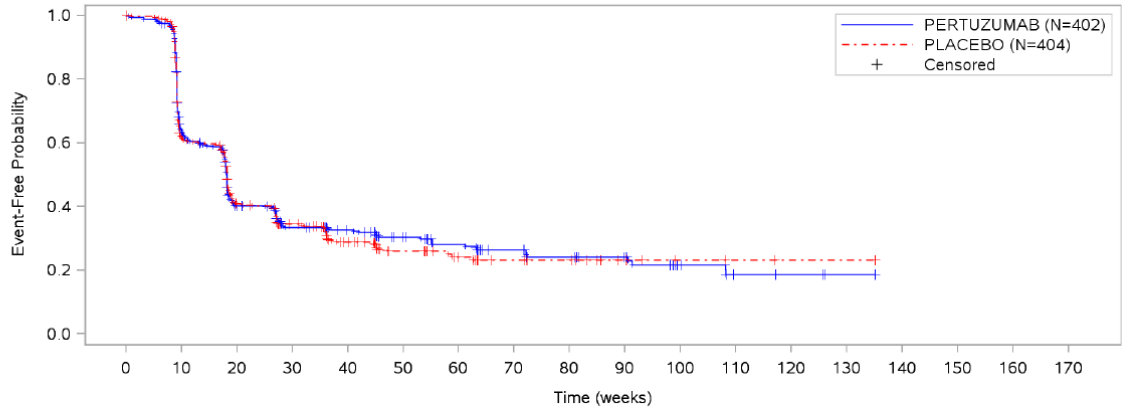


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	245	173	134	105	83	64	54	40	31	17	10	7	3	1	NE	NE	NE
PLACEBO	404	232	144	111	76	50	38	26	18	10	4	3	2	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	52	62	74	86	105	115	122	129	137	150	157	161	164	166	NE	NE	NE
PLACEBO	0	67	76	88	103	124	136	142	149	156	161	162	163	164	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurven für den ‚FACT-G Gesamtscore', ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Physical well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

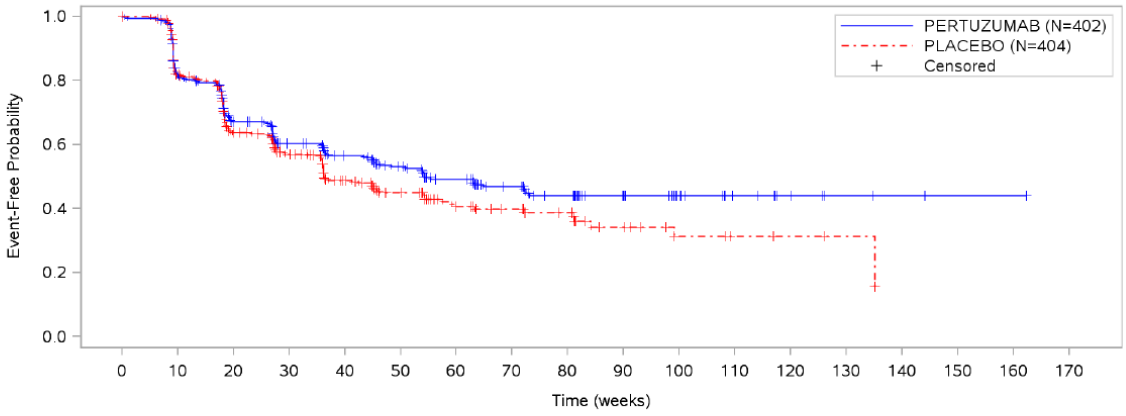


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	226	136	103	91	62	48	38	30	24	10	4	3	1	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	404	216	134	103	73	41	26	18	13	7	3	2	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	47	55	65	75	98	108	115	120	126	138	143	144	146	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	0	54	65	75	90	115	129	135	140	146	150	151	152	152	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Abbildung 16: Kaplan-Meier-Kurven für die FACT-G Subskala ‚Physisches Wohlbefinden' (PWB), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Emotional well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

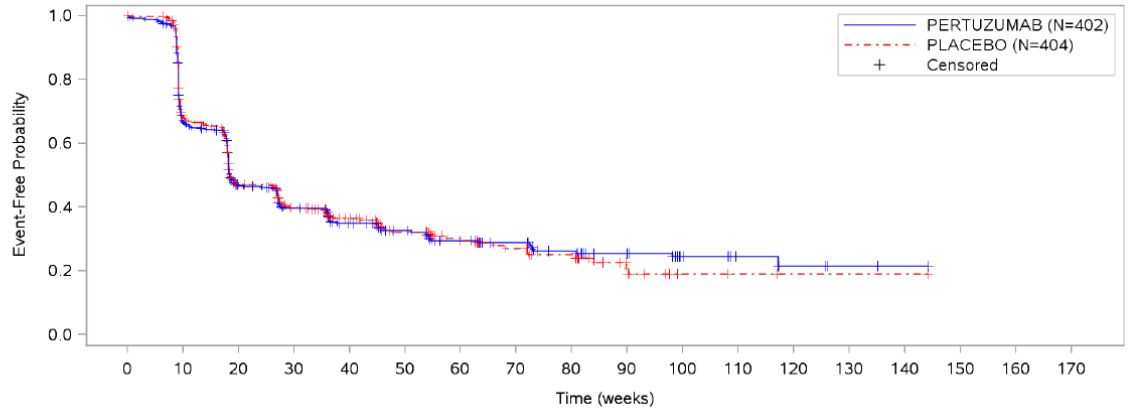


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	291	224	186	156	118	92	71	58	44	25	16	8	5	4	1	1	NE
PLACEBO	404	274	198	164	117	77	55	42	30	17	9	7	5	2	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	47	63	78	97	126	144	161	170	185	203	212	221	223	224	227	227	NE
PLACEBO	0	67	86	99	125	156	174	184	195	205	212	214	216	219	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Abbildung 17: Kaplan-Meier-Kurven für die FACT-G Subskala ‚Emotionales Wohlbefinden' (EWB), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Functional well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

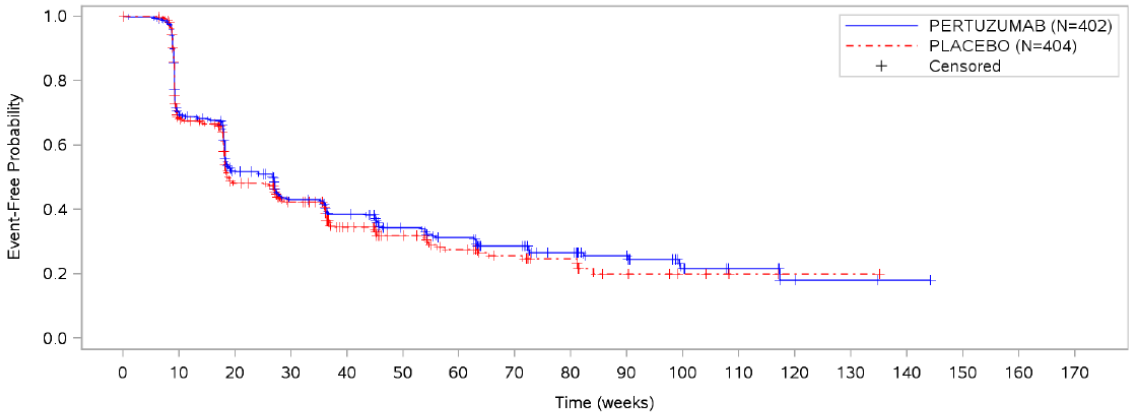


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	237	157	126	98	74	57	48	38	29	15	8	4	2	1	NE	NE	NE
PLACEBO	404	231	151	119	89	61	43	30	23	12	3	2	1	1	1	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	46	57	64	78	96	106	114	120	129	141	148	151	153	154	NE	NE	NE
PLACEBO	0	64	73	83	104	122	138	146	151	159	167	168	169	169	169	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Abbildung 18: Kaplan-Meier-Kurven für die FACT-G Subskala ‚Funktionales Wohlbefinden' (FWB), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Social well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

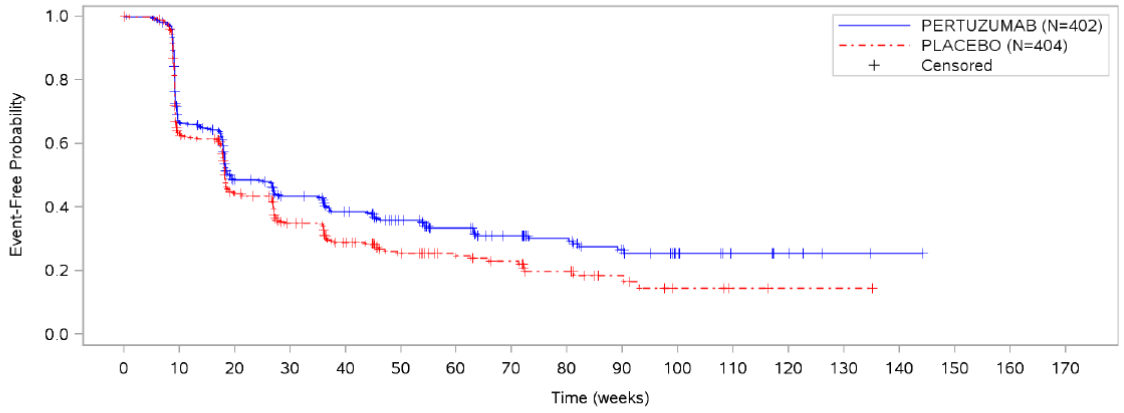


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	243	169	131	111	81	62	47	35	26	14	8	4	3	2	NE	NE	NE
PLACEBO	404	229	150	119	79	50	35	25	19	10	5	2	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	53	65	75	82	101	113	123	132	141	149	155	159	159	160	NE	NE	NE
PLACEBO	0	66	80	94	115	138	147	155	160	166	171	174	175	175	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Abbildung 19: Kaplan-Meier-Kurven für die FACT-G Subskala ‚Soziales Wohlbefinden' (SWB), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Breast cancer subscale (BCS), MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

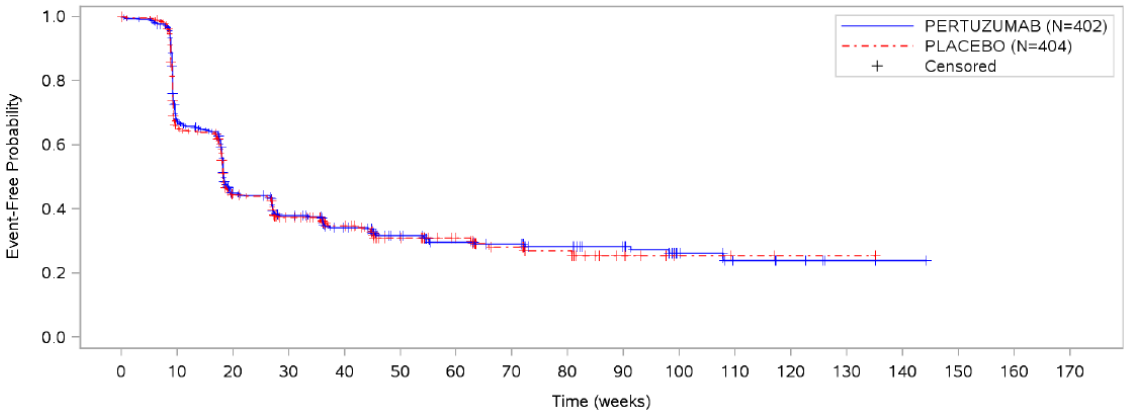


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	235	156	130	106	79	58	44	36	27	15	9	5	2	1	NE	NE	NE
PLACEBO	404	211	137	97	68	42	31	24	16	10	4	2	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	50	67	76	86	106	122	132	139	144	155	161	166	168	169	NE	NE	NE
PLACEBO	0	67	81	93	107	126	137	141	146	151	155	157	158	158	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Abbildung 20: Kaplan-Meier-Kurven für die ‚Breast Cancer Subscale' (BCS), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Trial outcome score (TOI), MID=5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)



Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	235	147	116	92	67	52	47	39	31	15	8	5	2	1	NE	NE	NE
PLACEBO	404	222	140	104	81	51	38	26	18	9	3	2	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	53	64	72	85	104	115	119	126	134	148	154	157	160	161	NE	NE	NE
PLACEBO	0	66	78	92	109	130	144	152	159	167	173	174	175	175	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Abbildung 21: Kaplan-Meier-Kurven für den ‚Trial Outcome Index' (TOI), ITT-Population der Frauen, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

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

In der chinesischen Studie PUFFIN wurden keinen Daten zur Lebensqualität erhoben, daher kann zu diesem Endpunkt keine Meta-Analyse durchgeführt werden.

4.3.1.3.1.4 Verträglichkeit – RCT

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

Tabelle 4-31: Operationalisierung des Endpunkts Verträglichkeit

Studie	Operationalisierung
CLEOPATRA	**Generelle Verträglichkeit** <u>Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE):</u> Ein UE umfasste jegliches nachteilige oder nicht beabsichtigte Ereignis bei einem Patienten, dem ein Arzneimittel verabreicht wurde, unabhängig von einem kausalen Zusammenhang mit der Behandlung. Sämtliche UE, die während der Studie sowie bis zu 42 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche, Chemotherapie oder Placebo) auftraten, wurden im Datenerfassungsbogen (eCRF, Electronic Case Report Form) dokumentiert und gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA, Version 15.0 und 21.1) klassifiziert. Sämtliche UE wurden bis zu ihrer Rückbildung, Stabilisierung, Chronifizierung oder dem berichteten tödlichen Ausgang oder bis zum Ende der Studie nachverfolgt, je nachdem was davon zuerst eintrat. Dabei umfasst Rückbildung die vollständige Rückbildung (recovered / resolved) und die Rückbildung mit Residuen (recovered / resolved with sequelae). Alle UE wurden durch den Prüfarzt bzgl. der Kriterien für SUE, dem Schweregrad nach Grad gemäß National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE Version 3.0) und der Kausalität eingestuft. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) mit vermutetem Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation sowie unabhängig von einem Kausalzusammenhang auftretende kardiale UE sowie Schwangerschaften wurden über den Zeitraum von 42 Tagen nach der letzten Studienmedikation hinaus erfasst. Für die TTE-Analysen wurde das erstmalige Auftreten eines UE in der jeweiligen Schweregradkategorie verwendet. Dabei wurden alle unerwünschten Ereignisse betrachtet, die nach der ersten Gabe der Studienmedikation aufgetreten sind. Daten von Patienten die kein beobachtetes unerwünschtes Ereignis hatten, wurden mit dem Ende der minimalen Beobachtungsdauer für unerwünschte Ereignisse zensiert. Bestehende Erkrankungen, die sich während der Studie verschlechterten, wurden als UE gemeldet. Bestand Unsicherheit darüber, ob der Ursprung eines UE ausschließlich die zugrundeliegende Krebserkrankung war, wurde dieses als UE gemeldet. Es konnten keine Patienten identifiziert werden, bei denen ein Ereignis sowohl als UE als auch als Rezidivereignis dokumentiert wurde. Daher wurden keine gesonderten Analysen durchgeführt, in der diese Ereignisse ausgeschlossen werden. <u>Patienten mit UE ≥ Grad 3, UE Grad 3, UE Grad 4, UE Grad 5:</u> Die Einstufung des Schweregrades eines UE erfolgte gemäß Version 3.0 der NCI-CTCAE und wurde detailliert im eCRF berichtet. <u>Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE):</u> Als SUE wurde jedes UE gewertet, welches mindestens einem der folgenden ICH-Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse entsprach: - tödlich, - lebensbedrohlich, - einen Krankenhausaufenthalt oder eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes erfordernd, - zu andauernder oder signifikanter Behinderung/Unfähigkeit führend,

<table>
<tr><th>Studie</th><th>Operationalisierung</th></tr>
<tr><td></td><td>
- eine kongenitale Anomalie bzw. einen Geburtsfehler nach sich ziehend,
- medizinisch bedeutsam oder eine Intervention erfordernd, um eines der oben genannten Ereignisse zu verhindern.

Eine Hospitalisierung, die eindeutig auf eine Progression der Brustkrebserkrankung zurückzuführen war, wurde nicht als SUE berichtet.

<u>Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE:</u>

Für den Endpunkt ‚Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE‘ wurden alle Behandlungsabbrüche der Studienmedikation (Chemotherapie, Trastuzumab Roche, Pertuzumab Roche oder Placebo) erfasst, die aufgrund eines UE erfolgten. Ein Therapieabbruch aufgrund einer verminderten oder fehlenden Wirksamkeit des Prüfpräparates bzw. der Medikation im Vergleichsarm wurde hierbei nicht als Therapieabbruch aufgrund eines UE gewertet.

Spezifische Verträglichkeit

<u>UE von speziellem Interesse (Adverse events of special interest, AESI)</u>

UE von speziellem Interesse sind UE der Prüfmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche), die auf Basis toxikologischer Eigenschaften, nicht-klinischer und bereits vorliegender klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen vor Studienbeginn vom Sponsor definiert werden. Die Definition der AESI wird periodisch anhand neuer Erkenntnisse überprüft und ggf. angepasst. Eine umfassende und aktuelle Beschreibung der ausgewählten UE für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sind im Risk Management Plan (für Pertuzumab Roche RMP v. 11.0 und für Trastuzumab Roche RMP v. 20.0) zu finden.

AESI werden durch Roche Standard Adverse Event Group Terms (AEGT), Systemorganklassen (SOC, System Organ Class), standardisierte MedDRA Abfragen (Queries) (SMQ) sowie durch zusätzlich speziell definierte Kriterien operationalisiert.

<u>Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen nach MedDRA</u>
<table>
<tr><td>AESI</td><td>Vorgehen zur Sicherheitsanalyse</td></tr>
<tr><td>Kongestive Herzinsuffizienz/ linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)</td><td>SMQ: ‚Cardiac failure (wide)’</td></tr>
<tr><td>Überempfindlichkeit/ Anaphylaxie</td><td>AEGT: ‚Anaphylaxis and Hypersensitivity’

SMQ (narrow): ‚Anaphylactic reaction’

PTs ‚Hypersensitivity’: Administration site hypersensitivity, Application site hypersensitivity, Catheter site hypersensitivity, Documented hypersensitivity to administered product, Drug hypersensitivity, Human seminal plasma hypersensitivity, Hypersensitivity, Hypersensitivity myocarditis, Hypersensitivity pneumonitis, Hypersensitivity vasculitis, Implant site hypersensitivity, Infusion related hypersensitivity reaction, Infusion site hypersensitivity, Injection site hypersensitivity, Instillation site hypersensitivity, Medical device site hypersensitivity, Stoma site hypersensitivity, Type I hypersensitivity, Type II hypersensitivity, Type IV hypersensitivity reaction, Vaccination site hypersensitivity</td></tr>
<tr><td>Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)*</td><td>SMQ (wide): ‚Anaphylactic reaction’</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Studie	Operationalisierung	
		AEGT: ‚Anaphylaxis and hypersensitivity' AEGT: ‚Infusion related reactions + hypersensitivity' (Auftreten am Tag der Infusion von Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche + Chemotherapie oder Placebo + Trastuzumab Roche + Chemotherapie)
	Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR)*	SMQ (wide): ‚Anaphylactic reaction' PTs: Infusion Related Reaction, Injection Site Hypersensitivity, Hypersensitivity, Drug hypersensitivity
	Diarrhö ≥ Grad 3**	HLT: ‚Diarrhoea (excl. infective)" und PT ‚Diarrhoea infectious'

* Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR) umfassen definitionsgemäß infusions- und injektionsbedingte Reaktionen (IRR). Da in den Zulassungsstudien Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche i.v. verabreicht wurden, beziehen sich hier ARR nur auf Reaktionen, die in Zusammenhang mit Infusionen auftraten und zusätzlich zu den eigentlichen IRR dargestellt werden. Um eine umfassende Darstellung des Verträglichkeitsprofils zu ermöglichen, werden sowohl die infusionsbedingten Reaktionen als auch die Verabreichungsbedingten Reaktionen dargestellt.

** Diarrhö ≥ Grad 3 wurde mit dem 09. Juli 2020 aus dem Risk Management Plan (RMP v. 12.0) herausgenommen, wird hier aus Transparenzgründen dennoch beschrieben.

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

Darstellung

Um ein komparatives Verträglichkeitsprofil von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Pertuzumab Roche-Arm) vs. Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Vergleichsarm) zu erstellen werden aufgrund der unterschiedlich langen Beobachtungszeiten in den Behandlungsarmen die Verträglichkeitsendpunkte mit einer TTE-Analyse ausgewertet. Für die TTE-Analysen wird das erstmalige Auftreten eines unerwünschten Ereignisses in der jeweiligen Schweregradkategorie verwendet. Außerdem werden bei TTE-Analysen alle UE, die nach der ersten Gabe der Studienmedikation aufgetreten sind, betrachtet. Daten von Patienten, die kein beobachtetes unerwünschtes Ereignis aufweisen, sind mit dem Ende der minimalen Beobachtungsdauer für unerwünschte Ereignisse zensiert.

Analysepopulation

Im Abschnitt Verträglichkeit werden die Analysen für die Safety-Population (SAF) berichtet. Diese umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation (Pertuzumab Roche/ Placebo oder Trastuzumab Roche oder Docetaxel) unabhängig von ihrer Randomisierung erhalten haben. Die Patienten wurden den Behandlungsgruppen nach der tatsächlich erhaltenen Studienmedikation zugeteilt. Patienten, die mindestens eine Dosis Pertuzumab Roche erhielten, wurden im Pertuzumab Roche-Arm ausgewertet. Alle anderen Patienten wurden im Vergleichsarm ausgewertet. Die SAF-Population beinhaltete 804 Patienten, von denen zwei im jeweiligen Behandlungsarm keine Studienmedikation nach der Randomisierung erhalten hatten. Dies traf für den ersten wie auch für den zweiten Datenschnitt zu.

Datenschnitt

Für die Datenauswertung wird ausschließlich der 2. Datenschnitt vom 14. Mai 2012 als der letzte unverzerrter Datenschnitt vor dem Therapiewechsel herangezogen. Der 4. und letzte Datenschnitt vom 23. November 2018 ist aus Transparenzgründen im Anhang 4-G des Moduls dargestellt.

Studie	Operationalisierung
PUFFIN	Die Verträglichkeit wurde in der chinesischen Studie PUFFIN analog der Studie CLEOPATRA operationalisiert. Sämtliche UE, die während der Studie sowie bis zu 42 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche, Chemotherapie oder Placebo) auftraten, wurden im Datenerfassungsbogen (eCRF) dokumentiert und gemäß MedDRA, 21.0 klassifiziert. Alle UE wurden durch den Prüfarzt bzgl. der Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, dem Schweregrad nach NCI-CTCAE Grad (Version 4.0) und der Kausalität eingestuft. Die Zensierungsregeln waren ebenfalls identisch. **Analysepopulation** Im Dossier (Anhang 4-G) werden die Analysen für die SAF berichtet. Diese umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation (Pertuzumab Roche/ Placebo oder Trastuzumab Roche oder Chemotherapie) unabhängig von ihrer Randomisierung erhalten haben. Für die Datenauswertung wird der 1. und aktuell noch einzig verfügbare Datenschnitt vom 27. Juni 2018 berücksichtigt.
AEGT: Adverse Event Group Terms (Roche Standard); AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; eCRF: Elektronischer Prüfbogen; FDA: Food ans Drug Administration; HLT: High Level Term; ICH: International Council for Harmonisation; iDMC: unabhängiges Daten-Monitoringkomitee; ITT: Intention-to-treat; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NCI-CTCAE: National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events; PT: Preferred Term; RMP: Risk Management Plan; SAF: Safety-Population; SMQ: MedDRA Standardised Queries; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; TTE: Time to event; UE: Unerwünschtes Ereignis	

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

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

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

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
CLEOPATRA	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
PUFFIN	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

CLEOPATRA

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird mit ‚niedrig' beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Die CLEOPATRA-Studie ist eine randomisierte, multizentrische, kontrollierte, doppelblinde Studie im Parallelgruppen-Design. Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung bis zur finalen OS-Analyse (Mai 2012) durfte nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden. Eine Absicherung durch den medizinischen Monitor des Sponsors war dafür erforderlich. Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population durchgeführt, d. h. für alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten aus dem Vergleichsarm, die mindestens eine volle oder eine Teildosis Pertuzumab Roche erhalten hatten, wurden im Pertuzumab Roche-Arm ausgewertet. Die Vorgehensweise bei der Auswertung zur Verträglichkeit ist adäquat. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen. Der Abgleich der Studienberichte mit den Analyseergebnissen und den Publikationen ergaben keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (22, 59, 67, 70) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt Verträglichkeit als ‚niedrig' eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotentials sind in Anhang 4-F zu finden.

PUFFIN

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird mit ‚niedrig' beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). PUFFIN ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden. Für eine Entblindung aus anderen Gründen war der medizinische Monitor zu kontaktieren. Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population durchgeführt, d. h. für alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten aus dem Vergleichsarm, die mindestens eine volle oder eine Teildosis Pertuzumab Roche erhalten hatten, wurden im Pertuzumab Roche-Arm ausgewertet. Die Vorgehensweise für die Auswertung zur Verträglichkeit ist adäquat. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (7, 8) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt Verträglichkeit als ‚niedrig' eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotentials sind in Anhang 4-F zu finden.

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

4.3.1.3.1.4.1 Generelle Verträglichkeit – RCT

Tabelle 4-33: Ergebnisse für die Endpunkte zur **generellen Verträglichkeit** aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 14. Mai 2012

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel**	**Placebo + Trastuzumab + Docetaxel**	**Behandlungseffekt Ptz + Trast + D vs. Plc + Trast + D**
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**HR [95 % KI] p-Wert**
Patienten mit UE	408/408 (100,0)	391/396 (98,7)	1,13 [0,98; 1,30] 0,0504
Patienten mit UE ≥ Grad 3	312/408 (76,5)	291/396 (73,5)	1,02 [0,87; 1,20 0,8108
Patienten mit UE Grad 3	273/408 (66,9)	249/396 (62,9)	1,02 [0,86; 1,22] 0,7851
Patienten mit UE Grad 4	165/408 (40,4)	159/396 (40,2)	0,98 [0,79; 1,22] 0,8650
Patienten mit UE Grad 5	8/408 (2,0)	13/396 (3,3)	0,52 [0,21; 1,26] 0,1403
Patienten mit SUE	148/408 (36,3)	116/396 (29,3)	1,22 [0,96; 1,56] 0,1063
Patienten mit Behandlungs-abbruch wegen UE	125/408 (30,6)	114/396 (28,8)	0,96 [0,74; 1,24] 0,7565

Statistik: Hazard Ratio und 95 % KI: unstratifizierte Analyse; p-Wert: Log-Rank Test

%: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; Plc + Trast + D: Placebo + Trastuzumab + Docetaxel; Ptz + Trast + D: Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel; SUE: Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE)

Unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Grades sind bei 100 % der Patienten im Pertuzumab Roche-Arm und bei 98,7 % der Patienten im Vergleichsarm dokumentiert. Der Großteil der aufgetretenen UE war vom Grad < 3 (Pertuzumab Roche-Arm: 88,2 % vs. Vergleichsarm: 86,8 %). Hinsichtlich des Risikos für unerwünschte Ereignisse zeigt sich kein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (HR = 1,13; 95 % KI [0,98; 1,30]; p = 0,0504). Insgesamt sind die aufgetretenen UE handhabbar und in der überwiegenden Mehrzahl (Pertuzumab Roche-Arm: 86,5 % vs. Vergleichsarm: 85,0 %) vollständig reversibel.

UE jeglichen Grades sind am häufigsten für die folgenden System Organ Classes (SOC) berichtet: ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' (Angaben jeweils Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm: 346 Patienten [84,8%] vs. 307 Patienten [77,5%]), ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes' (343 Patienten [84,1%] vs. 312 Patienten [78,8%]) und ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort' (341 Patienten [83,6%] vs. 327 Patienten [82,6%]). Der Haupttreiber der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' ist in beiden Studienarmen der Preferred Term (PT) ‚Diarrhö'. Bei der SOC ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes' ist als Haupttreiber der PT ‚Alopezie' dokumentiert und bei der SOC ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort' der PT ‚Ermüdung' (‚Fatigue').

Patienten mit UE ≥ Grad 3

Bei den UE ≥ Grad 3 besteht kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen (HR = 1,02; 95 % KI [0,87; 1,20]; p = 0,8108). UE ≥ Grad 3 sind bei 312 Patienten im Pertuzumab Roche-Arm (76,5 %) und bei 291 Patienten im Vergleichsarm (73,5 %) dokumentiert und hauptsächlich durch UE vom Schweregrad 3 getrieben (Pertuzumab Roche-Arm: 273 Patienten [66,9 %] vs. Vergleichsarm: 249 Patienten [62,9 %]).

Bei den UE ≥ Grad 3 handelt es sich in beiden Studienarmen am häufigsten um UE der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' (Angaben jeweils Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm: 242 Patienten [59,3 %] vs. 215 Patienten [54,3 %]) sowie um ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts' (51 Patienten [12,5 %] vs. 39 Patienten [9,8 %]) und ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen' (48 Patienten [11,8 %] vs. 43 Patienten [10,9 %]). Der Haupttreiber bei der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' ist sowohl im Pertuzumab Roche-Arm als auch im Vergleichsarm der PT ‚Neutropenie'. Bei der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts' ist der PT ‚Diarrhö' der Haupttreiber in beiden Armen. Für die SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen' ist kein eindeutiger Haupttreiber erkennbar.

Patienten mit UE Grad 3

Kein Unterschied zwischen den beiden Studienarmen zeigt sich hinsichtlich des Risikos für UE Grad 3 (HR = 1,02; 95 % KI [0,86; 1,22]; p = 0,7851). Dies gilt auch für deren überwiegende Reversibilität (Pertuzumab Roche-Arm: 93,2 % vs. Vergleichsarm: 90,5 %).

Bei den UE Grad 3 handelt es sich in beiden Studienarmen am häufigsten um UE der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' (Angaben jeweils Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm: 177 Patienten [43,4 %] vs. 170 Patienten [42,9 %]) und ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts' (51 Patienten [12,5 %] vs. 36 Patienten [9,1 %]) sowie um ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen' (42 Patienten [10,3%] vs. 35 Patienten [8,8 %]). Der Haupttreiber bei der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' ist in beiden Studienarmen der PT ‚Neutropenie' und bei der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts' der PT ‚Diarrhö'. Für die SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen' ist in keinem Behandlungsarm ein Haupttreiber zu identifizieren.

Patienten mit UE Grad 4

Ebenfalls zeigt sich zwischen den beiden Studienarmen kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des Risikos für UE Grad 4 (HR = 0,98; 95 % KI [0,79; 1,22]; p = 0,8650). Die aufgetretenen UE sind handhabbar und mit 99,0 % (Pertuzumab Roche-Arm) bzw. 97,2 % (Vergleichsarm) überwiegend reversibel.

Bei den UE Grad 4 handelt es sich in beiden Behandlungsarmen am häufigsten um UE der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' (Angaben jeweils Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm: 153 Patienten [37,5 %] vs. 140 Patienten [35,4 %]). Der Haupttreiber dieser SOC ist in beiden Armen der PT ‚Neutropenie'. Die SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' macht in beiden Behandlungsarmen den überwiegenden Anteil der UE Grad 4 aus, während die anderen SOC insgesamt sehr selten vertreten sind.

Patienten mit UE Grad 5

Auch bei den UE Grad 5 sind beide Studienarme vergleichbar (HR = 0,52; 95 % KI [0,21; 1,26]; p = 0,1403). UE Grad 5 sind bei acht Patienten (2,0 %) im Pertuzumab Roche-Arm und bei 13 Patienten (3,3 %) im Vergleichsarm dokumentiert.

Bis zum Datenschnitt vom 14. Mai 2012 sind insgesamt 22 zum Tode führende UE berichtet, acht davon im Pertuzumab Roche-Arm bei entsprechend acht Patienten und 14 im Vergleichsarm bei nur 13 Patienten. Dies bedeutet, dass bei einem Patienten im Vergleichsarm zwei UE Grad 5 dokumentiert sind. Bei den acht Ereignissen im Pertuzumab Roche-Arm handelt es sich dreimal um Tod durch febrile Neutropenie und je einmal um Tod durch Atemwegsinfektion, Sepsis, Todesursache ohne nähere Angabe, Dickdarmkrebs und Somnolenz. Bei den 14 zum Tode führenden UE im Vergleichsarm handelt es sich dreimal um Tod durch Myokardinfarkt und jeweils zweimal um Tod durch Pneumonie, Darmperforation und febrile Neutropenie. Tod durch Sepsis, zerebrovaskulären Unfall, Leberversagen, Ertrinken und gastrointestinaler Blutung ist jeweils einmal dokumentiert.

Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE)

In beiden Studienarmen ist die Häufigkeit von SUE vergleichbar (Pertuzumab Roche-Arm: 148 Patienten [36,3 %] vs. Vergleichsarm: 116 Patienten [29,3 %]; HR = 1,22; 95 % KI [0,96; 1,56]; p = 0,1063). Die überwiegende Mehrheit der SUE ist in beiden Studienarmen reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 89,9 % vs. Vergleichsarm: 83,8 %).

Bei den SUE ist in beiden Studienarmen die SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' am häufigsten zu verzeichnen (Angaben jeweils Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm: 65 Patienten [15,9 %] vs. 43 Patienten [10,9 %]), sowie ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen' (48 Patienten [11,8 %] vs. 34 Patienten [8,6 %]) und ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts' (22 Patienten [5,4 %] vs. 18 Patienten [4,5 %]). Der Haupttreiber bei der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' ist sowohl im Pertuzumab Roche-Arm als auch im Vergleichsarm der PT ‚Febrile Neutropenie'. Bei der SOC ‚Infektionen und parasitäre

Erkrankungen‘ kann kein Haupttreiber identifiziert werden. Bei der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts‘ ist der PT ‚Diarrhö‘ der Haupttreiber in beiden Behandlungsarmen.

Patienten mit Behandlungsabbruch wegen unerwünschten Ereignissen (UE)

In beiden Studienarmen ist die Häufigkeit eines Behandlungsabbruchs wegen unerwünschter Ereignisse vergleichbar (Pertuzumab Roche-Arm: 125 Patienten [30,6 %] vs. Vergleichsarm: 114 Patienten [28,8 %]; HR = 0,96; 95 % KI [0,74; 1,24]; p = 0,7565).

Die UE, die zu einem Behandlungsabbruch führten, umfassen am häufigsten folgende SOC: ‚Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort‘ (Angaben jeweils Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm: 32 Patienten [7,8 %] vs. 40 Patienten [10,1 %]), ‚Erkrankungen des Nervensystems‘ (26 Patienten [6,4 %] vs. 16 Patienten [4,0 %]), ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes‘ (21 Patienten [5,1 %] vs. sechs Patienten [1,5 %]) und Herzerkrankungen (11 Patienten [2,7 %] vs. 12 Patienten [3,0 %]). Haupttreiber bei der SOC ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort‘ ist sowohl im Pertuzumab Roche-Arm als auch im Vergleichsarm der PT ‚Ödeme‘. Bei der SOC ‚Erkrankungen des Nervensystems‘ wird als Haupttreiber in beiden Gruppen der PT ‚periphere Neuropathie‘ beschrieben. Bei der SOC ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes‘ ist der PT ‚Nagelerkrankung‘ der Haupttreiber und bei den Herzerkrankungen der PT ‚linksventrikuläre Dysfunktion‘ in beiden Behandlungsarmen.

Zusammenfassende Beurteilung der generellen Verträglichkeit

In dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, der systemischen Therapie des HER2-positiven metastasierten oder lokal rezidivierenden, inoperablen Brustkrebs, erhalten die Patienten Pertuzumab Roche zusätzlich zur Therapie mit Trastuzumab Roche und Docetaxel.

Trotz der Zugabe von Pertuzumab Roche zur Therapie mit Trastuzumab Roche und Docetaxel wurden bei Betrachtung der UE jeglichen Grades, UE ≥ Grad 3, UE Grad 3, UE Grad 4, UE Grad 5 und SUE keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen dokumentiert. Dies galt auch für die Therapieabbrüche aufgrund eines UE.

Die beobachteten Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche in Kombination mit Trastuzumab Roche und Chemotherapie und haben sich rückblickend im Verlauf vieler weiterer Studien sowie im Versorgungsalltag bestätigt. Sie sind gut handhabbar und überwiegend reversibel (Reversibilität UE jeglichen Grades ≥ 85%; Reversibilität UE Grad 3, UE Grad 4 und SUE ≥ 83%). Es wurden keine unerwarteten oder therapielimitierenden Sicherheitssignale beobachtet.

Die Ergebnisse zur generellen Verträglichkeit der chinesischen Studie PUFFIN sind ergänzend in Anhang 4-G dargestellt. Die ergänzenden Ergebnisse der Meta-Analyse aus der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zur generellen Verträglichkeit sind als Forest-Plots am Ende des Abschnittes zur der spezifischen Verträglichkeit (Abbildung 22 bis Abbildung 28) dargestellt.

4.3.1.3.1.4.2 Spezifische Verträglichkeit

Tabelle 4-34: Ergebnisse für **unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (AESI)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 14. Mai 2012

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel**	**Placebo + Trastuzumab + Docetaxel**	**Behandlungseffekt Ptz + Trast + D vs. Plc + Trast + D**
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**HR [95 % KI] p-Wert**
Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)	6/408 (1,5)	8/396 (2,0)	0,57 [0,20; 1,66] 0,3006
Überempfind-lichkeits-reaktionen/ Anaphylaxie	45/408 (11,0)	36/396 (9,1)	1,20 [0,77; 1,86] 0,4080
Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)*	243/408 (59,6)	212/396 (53,5)	1,10 [0,92; 1,33] 0,2828
Verabreichungs-bedingte Reaktionen (ARR)*	273/408 (66,9)	237/396 (59,8)	1,20 [1,01; 1,43] 0,0374
Diarrhö ≥ Grad 3	38/408 (9,3)	20/396 (5,1)	1,79 [1,04; 3,07] 0,0332

Statistik: Hazard Ratio und 95 % KI: unstratifizierte Analyse; p-Wert: Log-Rank Test

* Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR) umfassen definitionsgemäß Infusions- und Injektionsbedingte Reaktionen (IRR). Da in den Zulassungsstudien Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche i.v. verabreicht wurden, beziehen sich hier ARR nur auf Reaktionen, die in Zusammenhang mit Infusionen auftraten und zusätzlich zu den eigentlichen IRR dargestellt werden. Um eine umfassende Darstellung des Verträglichkeitsprofils zu ermöglichen, werden sowohl die Infusionbedingten Reaktionen als auch die Verabreichungsbedingten Reaktionen dargestellt.

%: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; Plc + Trast + D: Placebo + Trastuzumab + Docetaxel; Ptz + Trast + D: Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel; SUE: Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis

Patienten mit unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse (AESI)

AESI sind im Studienprotokoll basierend auf dem Wirkmechanismus der Studienmedikation, auf Basis nicht-klinischer und klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen definiert. Eine präzise Definition der AESI (siehe Tabelle 4-31) gewährleistet deren enge Überwachung und direkte Berichterstattung an die Abteilung Arzneimittelsicherheit des pharmazeutischen Unternehmens. Das Konzept der AESI trägt dazu bei, das Sicherheitsprofil einer Wirkstoffklasse oder eines Moleküls umfassend zu definieren und zu überwachen. Eine

umfassende und aktuelle Beschreibung der AESI für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sind im RMP zu finden.

Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)

Kardiale Toxizität ist ein potentielles Risiko einer Anti-HER2-Therapie und wird stets als schwerwiegend (SUE) eingestuft. In Verbindung mit einer Chemotherapie z.B. mit Taxanen wie Docetaxel kann dieses potentielle Risiko weiter verstärkt werden. Aus diesem Grund wurde die kardiale Sicherheit während der Studie CLEOPATRA umfassend monitoriert und analysiert. Kardiotoxische Nebenwirkungen von Anti-HER2-Antikörpern sind im klinischen Alltag gut durch entsprechendes Monitoring zu erkennen und entsprechend der klinischen Praxis zu behandeln. Schwerwiegende kongestive Herzinsuffizienz/ linksventrikuläre Dysfunktion wird im Pertuzumab Roche-Arm bei sechs Patienten (1,5 %) und im Vergleichsarm bei acht Patienten (2 %) berichtet (HR = 0,57; 95 % KI [0,20; 1,66]; p = 0,3006). Die Mehrheit der aufgetretenen Ereignisse ist Grad 3 und über die Hälfte der aufgetretenen Ereignisse ist in beiden Studienarmen reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 66,7 % vs. Vergleichsarm: 62,5 %).

Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie

Es werden vergleichbar wenige Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxien in den Studienarmen beobachtet: 45 Patienten (11,0 %) im Pertuzumab Roche-Arm und 36 Patienten (9,1 %) im Vergleichsarm (HR = 1,20; 95 % KI [0,77; 1,86]; p = 0,4080). Die Mehrheit der Ereignisse ist als leicht (Grad 1) oder moderat (Grad 2) eingestuft (82,8 % im Pertuzumab Roche-Arm vs. 79,2 % im Vergleichsarm) und bildet sich in allen Fällen zurück. Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxien sind in beiden Studienarmen vergleichbar selten (Pertuzumab Roche-Arm: 1,7 % vs. Vergleichsarm: 1,0 %).

Infusionsbedingte Reaktionen (Infusion-related reactions, IRR)

Infusionsbedingte Reaktionen (IRR) sind erwartbare und bekannte häufige Nebenwirkungen einer i.v.-Therapie mit monoklonalen Antikörpern und Chemotherapeutika. Sie treten in zeitlichem Zusammenhang mit der Infusion (am Tag der Infusionsgabe) auf und können im klinischen Alltag in der Regel effektiv kontrolliert und behandelt werden (88–94). IRR werden in beiden Studienarmen etwa gleich häufig berichtet (Pertuzumab Roche-Arm: 243 Patienten [59,6 %] vs. Vergleichsarm: 212 Patienten [53,5 %]; HR = 1,10; 95 % KI [0,92; 1,33]; p = 0,2828). Die überwiegende Mehrheit der infusionsbedingen Reaktionen ist dabei mild bis moderat (94,6 % im Pertuzumab Roche-Arm vs. 96,1 % im Vergleichsarm). Schwerwiegende IRR sind in beiden Studienarmen vergleichbar (Pertuzumab Roche-Arm: 0,5 % vs. Vergleichsarm: 0,5 %; HR = 0,89; 95 % KI [0,12; 6,33]; p = 0,9059). Die beobachteten Ereignisse sind mehrheitlich reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 81,7% vs. Vergleichsarm 84,5 %).

Verabreichungsbedingte Reaktionen (Administration-related reactions, ARR)

Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR) sind in ihren Symptomen den infusionsbedingten Reaktionen ähnlich, können aber auch bei Verabreichung von s.c. Injektionen auftreten. Im klinischen Alltag zeigen sie sich in der Regel gut behandelbar. Verabreichungsbedingte

Reaktionen sind im Pertuzumab Roche-Arm häufiger (273 Patienten [66,9 %]) als im Vergleichsarm (237 Patienten [59,8 %]; HR = 1,20; 95 % KI [1,01; 1,43]; p = 0,0374). Die überwiegende Mehrheit der Ereignisse wird als mild bis moderat eingestuft (Grad 1 oder 2: 95,9 % im Pertuzumab Roche-Arm vs. 92,9 % im Vergleichsarm). Bei den seltenen schwerwiegenden verabreichungsbedingten Reaktionen gibt es zwischen den beiden Armen keinen statistisch signifikanten Unterschied (Pertuzumab Roche-Arm: 2,5 % vs. Vergleichsarm: 2,0 %). Für 87,8 % der verabreichungsbedingten Reaktionen im Pertuzumab Roche-Arm und für 87,1 % im Vergleichsarm ist eine Rückbildung dokumentiert.

Diarrhö ≥ Grad 3

Die Diarrhö ist eine bereits bekannte Nebenwirkung, sowohl von Pertuzumab Roche als auch von Trastuzumab Roche, die sich klinisch z.B. durch die Gabe von Loperamid sowie Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution gut behandeln lässt. Diarrhöen ≥ Grad 3 werden im Pertuzumab Roche-Arm bei 38 Patienten (9,3 %) und im Vergleichsarm bei 20 Patienten (5,1 %) berichtet (HR = 1,79; 95 % KI [1,04; 3,07]; p = 0,0332). Alle Ereignisse im Pertuzumab Roche-Arm sind als Grad 3 eingestuft, im Vergleichsarm ist ein Ereignis mit Grad 4 dokumentiert. Bei den schwerwiegenden Ereignissen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen (Pertuzumab Roche-Arm: 3,2 % vs. Vergleichsarm: 1,3 %). Zudem sind die diarrhöischen Ereignisse durch o. g. Maßnahmen behandelbar, was sich in der hohen Reversibilität (Pertuzumab Roche-Arm: 98,1 % vs. Vergleichsarm: 95,0 %) und geringen Therapieabbruchrate aufgrund Diarrhöe in beiden Studienarmen (Pertuzumab Roche-Arm: 2% vs. Vergleichsarm: 0,5%) widerspiegelt (siehe 4.3.1.3.1.4.1). Das UE Diarrhö stellt im Rahmen der Behandlung des lokal rezidivierenden inoperablen oder metastasierten Brustkrebs ein medizinisch kontrollierbares Ereignis dar und ist kein therapielimitierendes Sicherheitsrisiko. Im Zuge der Aktualisierung des RMP für Pertuzumab Roche im Juli 2020 wurde es daher aus der Liste der identifizierten Risiken entfernt.

Zusammenfassende Beurteilung der spezifischen Verträglichkeit

Bei den AESI ‚Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion', ‚Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie' und ‚Infusionsbedingte Reaktionen' zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Bei den ‚Verabreichungsbedingten Reaktionen' sind im Pertuzumab Roche-Arm mehr Ereignisse als im Vergleichsarm dokumentiert. Die Mehrheit dieses dokumentierten AESI ist Grad 1 und 2 und insgesamt zu mehr als 87 % reversibel.

Darüberhinaus zeigen sich durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zur Vergleichstherapie auch mehr Diarrhöen ≥ Grad 3. Diese sind, mit Ausnahme einer Diarrhö Grad 4 im Vergleichsarm, alle als Grad 3 dokumentiert. In beiden Studienarmen sind die Diarrhöen ≥ Grad 3 durch Loperamid sowie Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution behandelbar und im Studienverlauf nahezu vollständig reversibel (Pertuzumab Roche-Arm: 98,1 % vs. Vergleichsarm: 95,0 %).

Da, wie oben bereits dargelegt, das spezifische Verträglichkeitsprofil anhand AESI analysiert wird und diese wiederum spezifisch für die Studienmedikation definiert werden, zeigen sich erwartungsgemäß mehr AESI im Pertuzumab-Roche Arm, was bei den verabreichungsbedingten Reaktionen und den Diarrhöen ≥ Grad 3 deutlich wird und somit eingeordnet werden kann.

Keines der beobachteten AESI zeigt einen fatalen Verlauf. Die aufgetretenen AESI sind gut beherrschbar und in der großen Mehrheit der Fälle reversibel. So zeigt sich trotz der zusätzlichen Therapie mit Pertuzumab im Pertuzumab Roche-Arm im Vergleich zum anderen Behandlungsarm kein statistisch signifikanter Unterschied bei den Behandlungsabbrüchen aufgrund UE. Dies unterstreicht, dass sie sich auch nicht nachteilig auf die Lebensqualität der Patienten auswirken, die zusätzlich mit Pertuzumab Roche behandelt werden.

Insgesamt entsprechen die aufgetretenen AESI dem bekannten klinischen Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche, das sich auch rückblickend im Verlauf vieler weiterer Studien und im Versorgungsalltag bestätigt hat.

Somit ergibt sich hieraus auch für die spezifische Verträglichkeit kein unerwartetes oder therapielimitierendes Sicherheitssignal für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche gegenüber der Vergleichstherapie. Die Verträglichkeit der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel mit den meist vorübergehenden und reversibel verlaufenden AESI ist in Relation zu ihrer lebensverlängernden Zielsetzung und der erreichten statistisch signifikanten und klinisch relevanten Reduktion des Sterberisikos zu setzen.

Wie die Studie FeDeriCa zeigte, haben die fixe subkutane und die freie intravenöse Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche ein vergleichbares Verträglichkeitsprofil. Auch hier traten keine neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssichgnale auf (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G).

Die Ergebnisse zur spezifischen Verträglichkeit der chinesischen Studie PUFFIN sind ergänzend in Anhang 4-G dargestellt.

Das Ergebnis der ergänzenden Meta-Analyse wird als Forest-Plot in den nachfolgenden Abbildungen dargestellt.

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

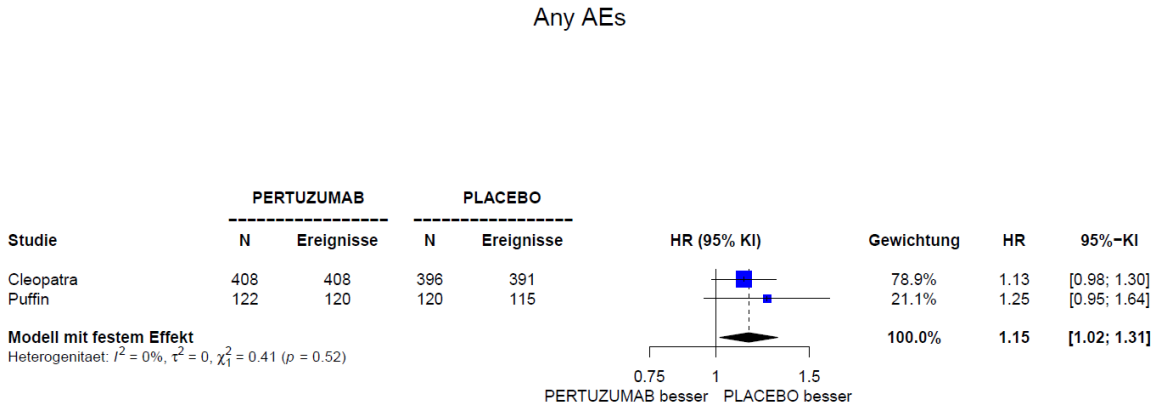


Abbildung 22: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE'

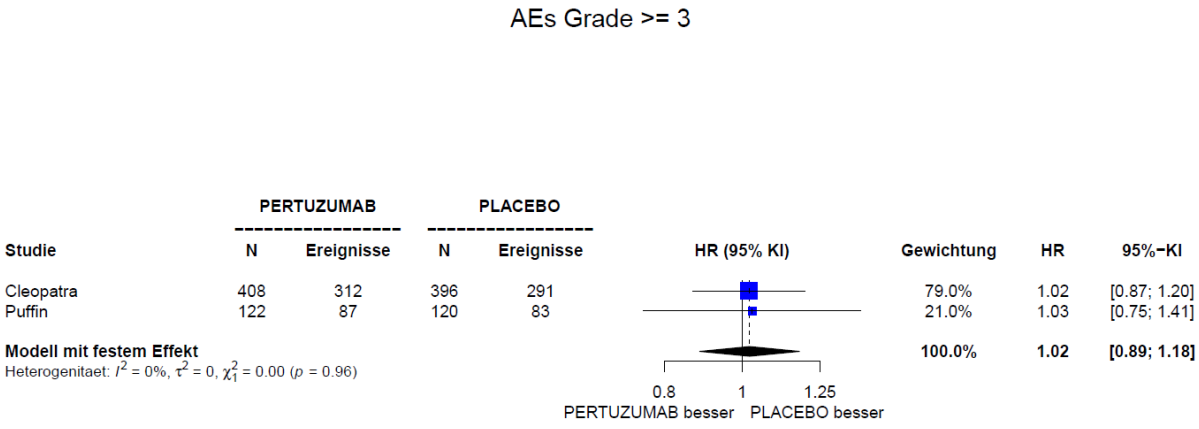


Abbildung 23: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE ≥ Grad 3'

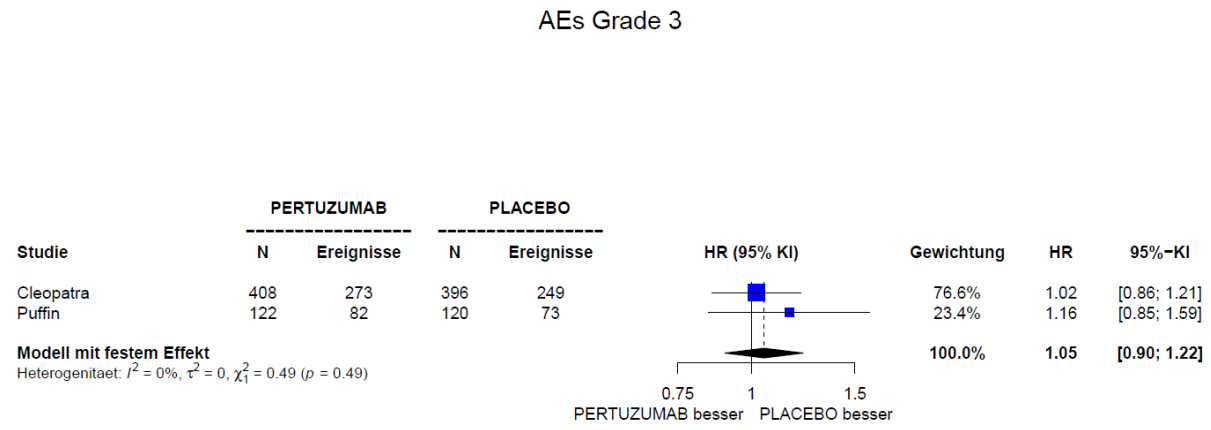


Abbildung 24: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE Grad 3‘

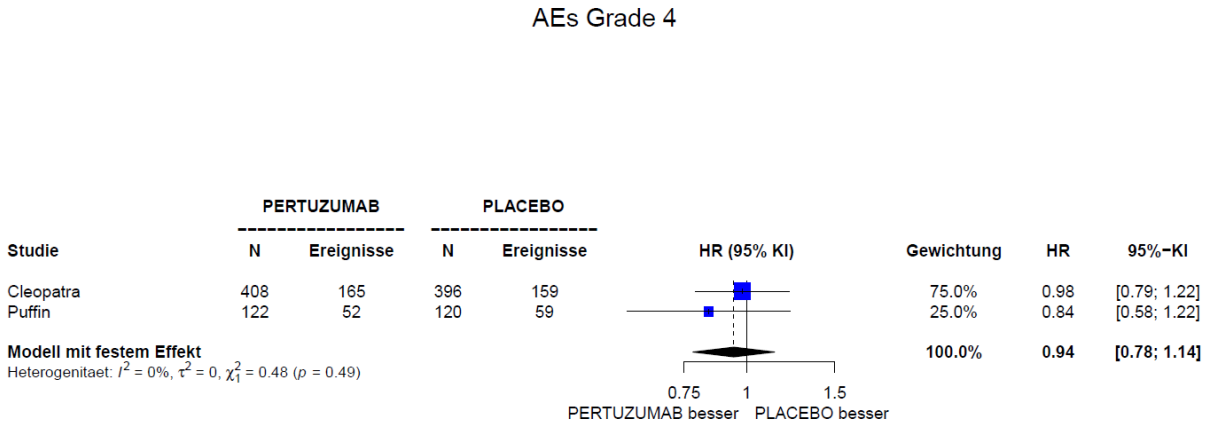


Abbildung 25: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE Grad 4‘

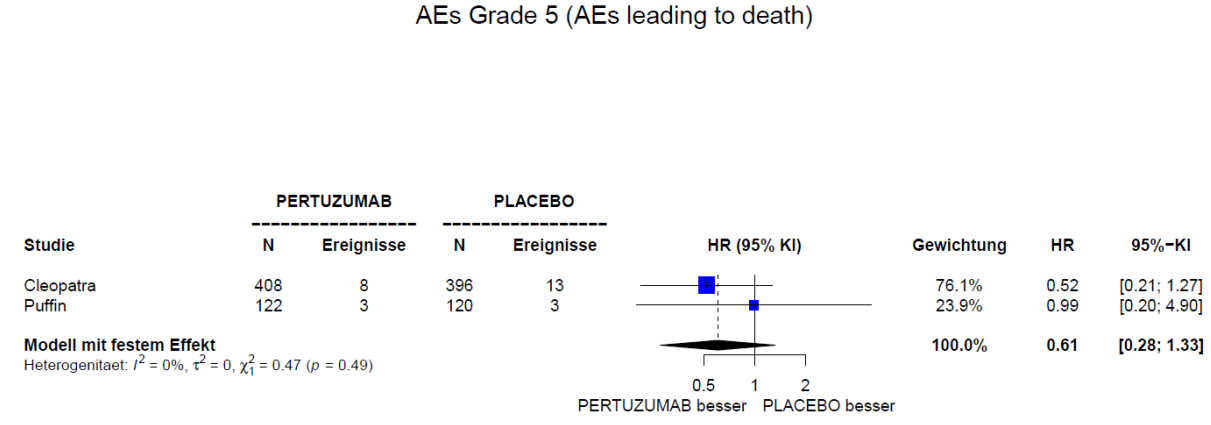


Abbildung 26: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit UE Grad 5‘

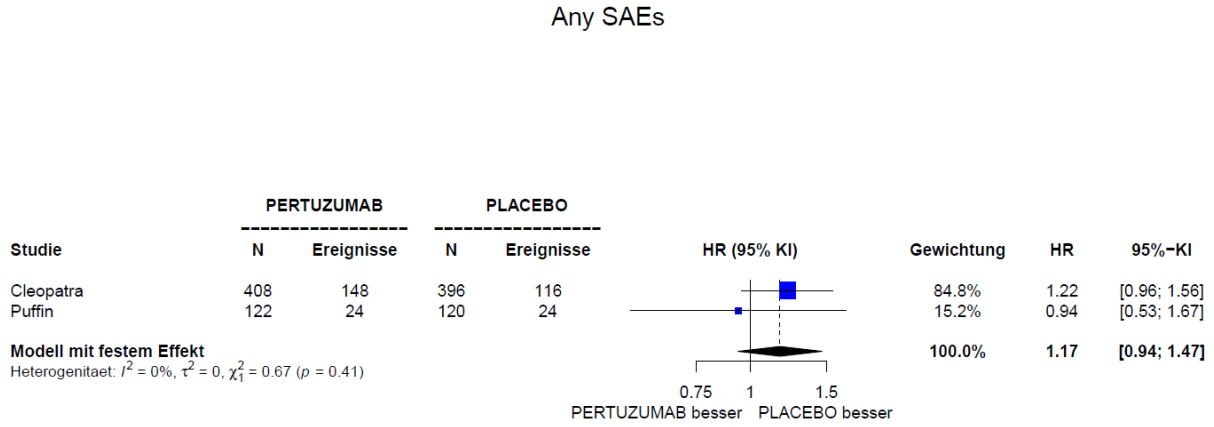


Abbildung 27: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit SUE'

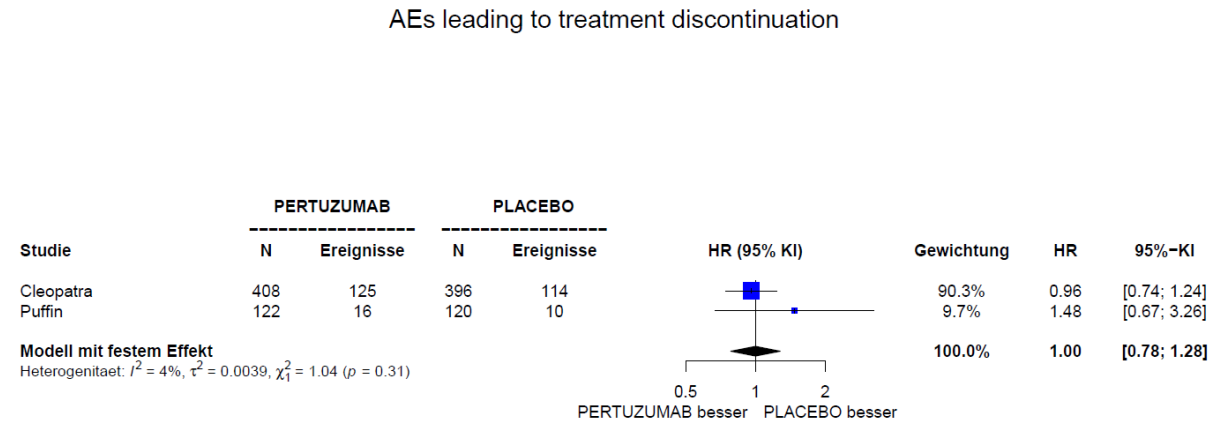


Abbildung 28: Forest-Plot der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA und PUFFIN zum Endpunkt ‚Verträglichkeit, Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE'

Die ergänzend dargestellten Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN der Endpunkte zur generellen Verträglichkeit bestätigen die Ergebnisse der Studie CLEOPATRA. Es zeigen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen bei UE ≥ Grad 3, UE = Grad 3, UE = Grad 4, UE = Grad 5, SUE und Behandlungsabbrüchen wegen UE.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1. [16]

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

[16] unbesetzt

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-35 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Studie CLEOPATRA

Subgruppe	**Wirksamkeit[1]**	**PRO[2]**	**Verträglichkeit[3]**
Alter	✓	✓	✓
Geographische Region	✓	✓	✓
Vorheriger Behandlungsstatus	✓	✓	n.a.
Art der Erkrankung	✓	✓	✓
Ethnische Zugehörigkeit	✓	✓	n.a.
Hormonrezeptorstatus	✓	✓	n.a.
HER2-Rezeptorstatus IHC	✓	✓	n.a.
HER2-Rezeptorstatus FISH	n.a.	n.a.	n.a.

[1] Für die Endpunkte OS, PFS (IRF-festgestellt).

[2] Für Scores und Subskalen aus FACT-B.

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

FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer; FISH: Fluoreszens-InSitu-Hybridisierung; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; IHC: Immunhistochemie; IRF: Independent Review Facility; ITT: Intention-to-treat; n.a.: nicht analysiert; berücksichtigt; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; PRO: Patientenberichteter Endpunkt; UE: Unerwünschtes Ereignis

Eine detaillierte Übersicht der durchgeführten Subgruppenanalysen und die Begründung für die Wahl von Trennpunkten befindet sich in Abschnitt 4.2.5.5. Die Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen findet sich in Tabelle 4-35.

Der folgende Algorithmus findet Anwendung, um Subgruppen zu detektieren, die in jedem Fall auf medizinische Relevanz hin überprüft werden müssen. Dazu werden zwei Kriterien näher untersucht: a) Konsistenz der (signifikanten) Ergebnisse über einzelne Endpunkte hinweg und b) Gleichgerichtete Effekte in den Kategorien der Subgruppen.

Ad a) Für das Kriterium Konsistenz des Einflusses der Subgruppen über Endpunkte hinweg wurde geprüft, bei welchen Subgruppen sich unter Berücksichtigung der Endpunkte zur Wirksamkeit, Verträglichkeit und patientenberichteten Ergebnissen, eine überzufällige Häufung zeigt. Tabelle 4-36 stellt eine Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau über alle Endpunkte dar. Nach dem zuvor beschriebenen Vorgehen wurden die Subgruppe ‚Art der Erkrankung' als auffällig im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifiziert. Für diese identifizierte Subgruppe erfolgte in einem weiteren Schritt eine genauere Betrachtung hinsichtlich der Art der Endpunkte mit signifikanten Interaktionen (Tabelle 4-37).

Tabelle 4-36**:** Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau in der Studie CLEOPATRA

	Anzahl durchgeführter Tests				**Anzahl Interaktionen**				**Anzahl falsch positiver Test-ergebnisse bei α=0,05[1]**	**Subgruppe mit überzufällig häufigen Interaktionen**
	Wirksamkeit (W)	**Verträglichkeit (V)**	**PRO**	**Gesamt (W+V+PRO)**	**Wirksamkeit (W)**	**Verträglichkeit (V)**	**PRO**	**Gesamt (W+V+PRO)**		
Alter	2	7	8	17	0	0	1	1	0,9	nein[2]
Geographische Region	2	6	8	16	0	0	0	0	0,8	nein
Vorheriger Behandlungsstatus	2	0	8	10	0	0	0	0	0,5	nein
Art der Erkrankung	2	6	8	16	2	0	0	2	0,8	ja
Ethnische Zugehörigkeit	1	0	8	9	0	0	0	0	0,5	nein
Hormonrezeptorstatus	2	0	8	10	0	0	0	0	0,5	nein
HER2-Rezeptorstatus IHC	2	0	8	10	0	0	0	0	0,5	nein

[1] Anzahl falsch positiver Testergebnisse bei α=0,05 in Relation zur durchgeführten Anzahl an Signifikanztests, berücksichtig wurden die Signifikanztest der durchführbaren Subgruppenanalysen der Wirksamkeits-, Verträglichkeits- sowie PRO-Endpunkten

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

HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; IHC: Immunhistochemie; PRO: Patientenberichteter Endpunkt; V: Verträglichkeit; W: Wirksamkeit

Tabelle 4-37**:** Übersicht über die Endpunkte mit positivem Interaktionstest für die mit dem Algorithmus identifizierten Subgruppen mit überzufällig häufigen Interaktionen in der Studie CLEOPATRA

Subgruppe	**Endpunkte mit signifikanten Interaktionstest-p-Werten**		
	Wirksamkeit	**Verträglichkeit**	**PRO (FACT-B)**
Art der Erkrankung	Gesamtüberleben Progressionsfreies Überleben (IRF-festgestellt)	-	-
FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer; IRF: Independent Review Facility; PRO: Patientenberichteter Endpunkt –: keine positive Interaktion			

Subgruppen mit möglicher Effektmodifikation

Nach dem zuvor beschriebenen Vorgehen zeigt sich für die Subgruppe ‚Art der Erkrankung' ein methodisch getriebenes Signal für eine mögliche Effektmodifikation.

Grundsätzlich wird abgewogen, ob sich der Effekt in der Subgruppe bei gleicher Effektrichtung in geringerer oder größerer Ausprägung als in der gesamten Zulassungspopulation zeigt, oder ob sich entgegengesetzt gerichtete Effekte in der gesamten Zulassungspopulation und einer bestimmten Subgruppe oder in unterschiedlichen Subgruppen zeigen (ad Kriterium b). Um aus medizinischer Sicht auf eine echte Effektmodifikation schließen zu können, sollte sich ein einheitliches Muster im Sinne konsistenter gleichgerichteter Effekte zeigen.

Im Folgenden wird für die Subgruppe unter Einbeziehung der betroffenen Endpunkte diskutiert, inwiefern die Effektmodifikation durch eine medizinische biologische Rationale gestützt wird.

Art der Erkrankung (viszerale vs. nicht-viszerale Erkrankung)

Abhängig von der Lokalisation der metastatischen Läsionen unterscheidet man beim metastasierten Mammakarzinom den viszeralen Befall von inneren Organen wie Lunge und Leber von einer nicht-viszeralen Erkrankung mit einem Befall von Knochen, Lymphknoten und Haut. Entsprechend umfasste in der CLEOPATRA Studie eine nicht-viszerale Erkrankung Tumore in Brust, Knochen, Knochenmark, Lymphknoten, Haut und Weichteilgewebe. Alle anderen Lokalisationen wurden als viszerale Erkrankung klassifiziert. Patienten mit mehreren Lokalisationen, die sowohl viszeraler als auch nicht-viszeraler Erkrankung zuzuordnen waren (z.B. ein Patient mit Lebertumor und Knochenläsionen) wurden für die Analyse der viszeralen Erkrankung zugeordnet. Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur Art der Erkrankung sind detailliert in Tabelle 4-39 dargestellt und nachfolgend zusammenfassend beschrieben.

Hinsichtlich dieses Subgruppenmerkmals zeigen sich Interaktionen mit den Wirksamkeitsendpunkten Gesamtüberleben und Progressionsfreies Überleben (IRF-festgestellt).

- Gesamtüberleben (OS): Für Patienten mit viszeraler Erkrankung zeigen sich in den Subgruppenanalysen für den Wirksamkeitsendpunkt OS statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen zugunsten von Pertuzumab Roche (2. Datenschnitt, Viszerale Erkrankung: HR = 0,57; 95 % KI [0,44-0,74]; p < 0,0001).

- Progressionsfreies Überleben (PFS): Für Patienten mit viszeraler Erkrankung zeigen sich in den Subgruppenanalysen für den Wirksamkeitsendpunkt PFS (IRF-festgestellt) statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen zugunsten von Pertuzumab Roche (1. Datenschnitt, Viszerale Erkrankung: HR = 0,55; 95 % KI [0,45-0,68]; p < 0,0001).

Die signifikanten Effekte entsprechen in ihrer Richtung denen der Analysen der Gesamtpopulation. Entgegengesetzt gerichtete statistisch signifikante Effekte in den Merkmalkategorien liegen nicht vor.

Fazit: Beschränkt sich die Metastasierung auf Knochen und/oder Haut, wird von einem günstigeren Krankheitsverlauf ausgegangen. (11, 26, 54) Hierzu liegen Untersuchungen aus Kollektiven von Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom vor, in der noch keine Bestimmung des HER2-Status erfolgte. (95–98) Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom und nicht-viszeralen Metastasen zeigen einen langsameren Krankheitsverlauf als Patienten mit viszeraler Erkrankung. (11, 26, 54, 95–98) Dies wurde auch für das HER2-positive Mammakarzinom gezeigt. (99, 100)

Erwartungsgemäß gilt dies auch für die Patienten mit nicht-viszeraler Erkrankung bei Behandlung mit Pertuzumab Roche. Entsprechend unterscheiden sich auch die Patienten mit nicht-viszeraler Erkrankung von den Patienten mit viszeraler Erkrankung in der CLEOPATRA-Studie hinsichtlich der Charakteristika ihrer Tumorerkrankung bei Studienbeginn: Sie haben weniger Metastasen, weniger Organe sind befallen und die messbare Tumorlast ist geringer. Ein Unterschied bezüglich der Ausprägung der HER2-Expression besteht nicht. Grundsätzlich gibt es keine nachvollziehbare biologische Rationale, warum die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche bei Patienten mit nicht-viszeralem, HER2-positivem, metastasierten Mammakarzinom eine geringere Wirkung zeigen sollte, da Trastuzumab und Pertuzumab am selben Zielmolekül, dem HER2-Rezeptor, angreifen und davon auszugehen sei, dass viszerale und nicht-viszerale Metastasen insgesamt eine vergleichbare HER2-Expression aufweisen. (24, 25) Auch die relevanten Therapieleitlinien sehen die zielgerichtete Erstlinientherapie mit Pertuzumab, Trastuzumab gegen HER2 in Kombination mit der Chemotherapie unabhängig vom dem Vorliegen einer viszeralen oder nicht-viszeralen Erkrankung als indiziert an oder unterscheiden a priori nicht zwischen beiden Subgruppen. (11, 12, 14, 15, 26)

Ausgehend von den oben genannten Überlegungen bezüglich der richtigen Einschätzung der Therapiewirkung in der Subgruppe der Patienten mit nicht-viszeraler Erkrankung kann nicht davon ausgegangen werden, dass Patienten mit ausschließlich nicht-viszeraler Erkrankung einen geringeren Vorteil von der zusätzlichen Gabe von Pertuzumab Roche haben. Auch die Zulassungsbehörde EMA sieht keinen Grund Patienten mit nicht-viszeraler Erkrankung aus der Indikation auszuschließen. (101)

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-38 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-38: Übersicht der Interaktionstests aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt vom 13. Mai 2011 (PFS und PRO) sowie Datenschnitt vom 14. Mai 2012 (OS und Verträglichkeit)

CLEOPATRA	**p-Wert aus Interaktionstest**						
	Alter	**Geographische Region**	**Vorheriger Behandlungs-status**	**Art der Erkrankung**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Hormonrezeptor status**	**HER2-Rezeptorstatus IHC**
Mortalität							
Gesamtüberleben (OS)	0,3190	0,8575	0,9892	**0,0138**	n.i.	0,3272	0,8575
Morbidität							
Progressionsfreies Überleben (PFS, IRF-festgestellt)	0,4180	0,3381	0,8960	**0,0332**	0,8037	0,1277	0,3149
Gesundheitsbezogene Lebensqualität							
Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B[1]							
FACT-B Gesamtscore	0,1142	0,3250	0,2805	0,8598	0,6098	0,4443	0,1495
FACT-G Gesamtscore	0,1845	0,3292	0,2180	0,5167	0,5638	0,3973	0,1863
FACT-G Subskalen							
Physisches Wohlbefinden	**0,0462**	0,3633	0,9824	0,4985	0,7216	0,4838	0,7302
Emotionales Wohlbefinden	0,6928	0,3460	0,0977	0,7150	0,6870	0,7938	0,2991
Funktionales Wohlbefinden	0,3263	0,1852	0,5728	0,4750	0,1762	0,7558	0,3283
Soziales Wohlbefinden	0,8740	0,4901	0,3263	0,0781	0,1707	0,9922	0,9334
Breast Cancer Subscale	0,6720	0,7118	0,3508	0,0948	0,8900	0,4514	0,4949
Trial Outcome Index	0,4137	0,5083	0,6972	0,5646	0,4993	0,8997	0,2307
Verträglichkeit							
Patienten mit UE	0,5564	0,5637	n.a.	0,1369	n.a.	n.a.	n.a.
Patienten mit UE ≥ Grad 3	0,6115	0,5166	n.a.	0,3236	n.a.	n.a.	n.a.
Patienten mit UE Grad 3	0,9161	0,3459	n.a.	0,8285	n.a.	n.a.	n.a.
Patienten mit UE Grad 4	0,6348	0,8051	n.a.	0,9380	n.a.	n.a.	n.a.
Patienten mit UE Grad 5	0,8396	n.i.	n.a.	n.i.	n.a.	n.a.	n.a.
Patienten mit SUE	0,9054	0,0891	n.a.	0,5134	n.a.	n.a.	n.a.
Patienten mit Behandlungs-abbruch wegen UE	0,5329	0,5775	n.a.	0,5550	n.a.	n.a.	n.a.
p-Wert der Interaktion: Likelihood-Ratio-Test							

CLEOPATRA	p-Wert aus Interaktionstest						
	Alter	**Geographische Region**	**Vorheriger Behandlungs-status**	**Art der Erkrankung**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Hormonrezeptor status**	**HER2-Rezeptorstatus IHC**

Fett gedruckte p-Werte sind statistisch signifikant zum Niveau α=0,05

[1] Es wurden nur weibliche Patienten befragt

n.i.: nicht interpretierbar aufgrund (i) in einer Subgruppenkategorie wurden insgesamt weniger als 10 Patienten beobachtet und/oder in den Responder-Analysen wurden weniger als 10 Ereignisse beobachtet, (ii) Interaktionstest war nicht ermittelbar oder (iii) Effektschätzer und das zugehörige KI waren nicht ermittelbar.

FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General; IHC: Immunhistochemie; IRF: Independent Review Facility; n.a.: nicht analysiert; OS: Gesamtüberleben; PFS: progressionsfreies Überleben; PRO: Patientenberichteter Endpunkt; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Tabelle 4-39: Subgruppenergebnisse für die Subgruppe Art der Erkrankung aus der randomisierten, kontrollierten Studie CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 13. Mai 2011 (PFS) sowie Datenschnitt 14. Mai 2012 (OS)

Studie	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel**	**Placebo + Trastuzumab + Docetaxel**	**Behandlungseffekt Ptz+Trast+D vs. Plc+Trast+D**	
CLEOPATRA	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**HR [95 % KI]** p-Wert	**Interaktionstest p-Wert**
Gesamtüberleben (OS, 2. Datenschnitt)				
Viszerale Erkrankung	94/314 (29,9)	140/316 (44,3)	0,57 [0,44; 0,74] < 0,0001	0,0138
Nicht-viszerale Erkrankung	19/88 (21,6)	14/90 (15,6)	1,42 [0,71; 2,84] 0,3150	
Progressionsfreies Überleben (IRF-festgestellt, 1. Datenschnitt)				
Viszerale Erkrankung	155/314 (49,4)	205/316 (64,9)	0,55 [0,45; 0,68] < 0,0001	0,0332
Nicht-viszerale Erkrankung	36/88 (40,9)	37/90 (41,1)	0,96 [0,61; 1,52] 0,8626	

Statistik: unstratifizierte Analyse p-Wert der Interaktion: Likelihood-Ratio-Test

%: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; D: Docetaxel; HR: Hazard Ratio; IRF: Independent Review Facility; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; Plc: Placebo; PFS: progressionsfreies Überleben; Ptz: Pertuzumab; OS: Gesamtüberleben; Trast: Trastuzumab

Die ergänzenden Subgruppenergebnisse der chinesischen Studie PUFFIN sind in Anhang 4-G dargestellt.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich" und „männlich") als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig" und „hoch") eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Die Ergebnisse der Meta-Analyse der Studie CLEOPATRA uns PUFFIN werden in diesem Dossier ergänzend dargestellt. Subgruppen werden für die Meta-Analyse nicht betrachtet.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Studie	Datenquellen
CLEOPATRA (WO20698)	Studienberichte (21–23, 85)
	Studienregistereinträge (73–77); aus CENTRAL (62, 72)
	Studienpublikationen (58–61, 63, 64, 66–71)
	Unterlagen von der G-BA Webseite (5, 80–84)
PUFFIN (YO29296)	Studienbericht (8)
	Studienregistereinträge (78, 79); aus CENTRAL (65)
	Studienpublikation (7)

CLEOPATRA

Studienberichte zur Studie CLEOPATRA: (21–23, 85)

1) F. Hoffmann- La Roche Ltd. CSR Study WO20698/TOC4129G, (CLEOPATRA) A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of pertuzumab+trastuzumab+docetaxel versus placebo+trastuzumab+docetaxel in previously untreated HER2-positive metastatic breast cancer. Report No. 1046288. October, 2011.

2) F. Hoffmann- La Roche Ltd. Update Clinical Study Report - WO20698/TOC4129g - A Phase III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab+Trastuzumab+Docetaxel vs. Placebo+Trastuzumab+Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Report No. 1053649. December 2012; 2012.

3) F. Hoffmann- La Roche Ltd. Update Clinical Study Report 2 - WO20698/TOC4129g - A Phase III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab+Trastuzumab+Docetaxel vs. Placebo+Trastuzumab+Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Report No. 1059844. July 2014; 2014.

4) F. Hoffmann- La Roche Ltd. Final CSR Study WO20698/TOC4129G, (CLEOPATRA) A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of pertuzumab+trastuzumab+docetaxel versus placebo+trastuzumab+docetaxel in previously untreated HER2-positive metastatic breast cancer. Report No. 1092200. September, 2019.

Studienregistereinträge zur Studie CLEOPATRA (62, 72–77):

5) Genentech Inc., Hoffmann-La Roche. Clinicaltrials.gov: NCT00567190: A Study to Evaluate Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated HER2-positive Metastatic Breast Cancer (CLEOPATRA). Stand: 12.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00567190 [aufgerufen am: 16.11.2020].

6) F. Hoffmann- La Roche Ltd. ICTRP: EU-CTR2007-002997-72-ES. A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED CLINICAL TRIAL TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL vs. PLACEBO + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL IN PREVIOUSLY UNTREATED HER2-POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER - CLEOPATRA. Stand: 02.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-002997-72-ES [aufgerufen am: 16.11.2020].

7) Chugai Pharmaceutical Co. Ltd. ICTRP: JapicCTI-090804. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Herceptin + docetaxel

+ pertuzumab versus Herceptin + docetaxel + placebo in previously untreated HER2-positive metastatic breast cancer. Stand: 07.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-090804 [aufgerufen am: 16.11.2020].

8) Genentech Inc., F. Hoffmann- La Roche. ICTRP: NCT00567190. A Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated HER2-positive Metastatic Breast Cancer. Stand: 12.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00567190 [aufgerufen am: 16.11.2020].

9) F. Hoffmann- La Roche Ltd. EU-CTR: 2007-002997-72. A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED CLINICAL TRIAL TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL vs. PLACEBO + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL IN PREVIOUSLY UNTREATED HER2-POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-002997-72 [aufgerufen am: 16.11.2020].

10) F. Hoffmann- La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). ICTRP: EUCTR2007-002997-72-ES. Ensayo clínico de fase III randomizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de pertuzumab + trastuzumab + docetaxel frente a placebo + trastuzumab + docetaxel en pacientes con cáncer de mama metastático HER2-positivo no tratadas previamente. A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED CLINICAL TRIAL TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL vs. PLACEBO + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL IN PREVIOUSLY UNTREATED HER2-POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER. Stand: 03.2019. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01799997/full [aufgerufen am: 16.11.2020].

11) F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Clinicaltrials.gov: NCT00567190. A Study to Evaluate Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Stand: 01.2020. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02048079/full [aufgerufen am: 16.11.2020].

Publikationen zur Studie CLEOPATRA (58–61, 63, 64, 66–71):

12) Baselga, J., Swain, S. M. CLEOPATRA: a phase III evaluation of pertuzumab and trastuzumab for HER2-positive metastatic breast cancer. Clinical breast cancer 2010; 10(6): 489-91.

13) Baselga, J., Cortés, J., Kim, S.-B., Im, S.-A., Hegg, R. et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. The New England journal of medicine 2012; 366(2): 109-19.

14) Baselga J, Cortes J, Im SA, Pivot X, Clark E, Knott A et al. Adverse events with pertuzumab and trastuzumab: Evolution during treatment with and without docetaxel in CLEOPATRA. Clinical Advances in Hematology and Oncology; 10(9):19–20, 2012.

15) Cortés, J., Baselga, J., Im, Y. H., Im, S. A., Pivot, X. et al. Health-related quality-of-life assessment in CLEOPATRA, a phase III study combining pertuzumab with trastuzumab and docetaxel in metastatic breast cancer. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology 2013; 24(10): 2630-5.

16) Miles, D., Baselga, J., Amadori, D., Sunpaweravong, P., Semiglazov, V. et al. Treatment of older patients with HER2-positive metastatic breast cancer with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel: subgroup analyses from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial (CLEOPATRA). Breast cancer research and treatment 2013; 142(1): 89-99.

17) Miles, D., Im, Y. H., Fung, A., Yoo, B., Knott, A. et al. Effect of docetaxel duration on clinical outcomes: exploratory analysis of CLEOPATRA, a phase III randomized controlled trial. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology 2017; 28(11): 2761-2767.

18) Swain, S. M., Ewer, M. S., Cortés, J., Amadori, D., Miles, D. et al. Cardiac tolerability of pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel in patients with HER2-positive metastatic breast cancer in CLEOPATRA: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. The oncologist 2013; 18(3): 257-64.

19) Swain, S. M., Kim, S.-B., Cortés, J., Ro, J., Semiglazov, V. et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. The Lancet. Oncology 2013; 14(6): 461-71.

20) Swain, S. M., Baselga, J., Miles, D., Im, Y. H., Quah, C. et al. Incidence of central nervous system metastases in patients with HER2-positive metastatic breast cancer treated with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel: results from the randomized phase III study CLEOPATRA. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology 2014; 25(6): 1116-21.

21) Swain, S. M., Im, Y.-H., Im, S.-A., Chan, V., Miles, D. et al. Safety profile of Pertuzumab with Trastuzumab and Docetaxel in patients from Asia with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer: results from the phase III trial CLEOPATRA. The oncologist 2014; 19(7): 693-701.

22) Swain, S. M., Baselga, J., Kim, S.-B., Ro, J., Semiglazov, V. et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. The New England journal of medicine 2015; 372(8): 724-34.

23) Swain SM, Miles D, Kim S-B, Im Y-H, Im S-A, Semiglazov V et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. The Lancet Oncology; 21(4):519–30, 2020.

Unterlagen von der G-BA Webseite zur Studie CLEOPATRA (5, 80–84):

24) Roche Pharma AG. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Modul 1: Pertuzumab (Perjeta®) Zusammenfassung der Aussagen im Dossier: Stand: 04.03.2013. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-253/2013-03-04_Modul1_Pertuzumab.pdf [aufgerufen am: 12.11.2020].

25) Roche Pharma AG. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Modul 4A: Pertuzumab (Perjeta®) Brustkrebs. Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen: Stand: 04.03.2013; 2013. (80)

26) Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Pertuzumab: Stand: 01.10.2013. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2513/2013-10-01_AM-RL-XII_Pertuzumab_TrG.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].

27) Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Aufhebung der Befristung der Geltungsdauer eines Beschlusses über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pertuzumab: Stand: 19.05.2016. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3762/2016-05-19_AM-RL-XII_Pertuzumab_2013-04-01-D-057-Aufh-Befrist_TrG.pdf [aufgerufen am: 17.11.2020].

28) Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pertuzumab vom 01.10.2013. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-65/2016-05-19_Geltende-Fassung_Pertuzumab_D-057.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].

29) Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Aufhebung der Befristung der Geltungsdauer eines Beschlusses über die Nutzenbewertung von rzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pertuzumab: Stand: 19.05.2016. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2577/2016-05-19_AM-RL-XII_Pertuzumab_2013-04-01-D-057-Aufh-Befrist_BAnz.pdf [aufgerufen am: 17.11.2020].

PUFFIN

Studienbericht zur Studie PUFFIN (8):

30) F. Hoffmann-La Roche Ltd. Primary Clinical Study Report - Study YO29296 (PUFFIN). A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab + Herceptin + Docetaxel vs. Placebo + Herceptin + Docetaxel in Previously Untreated HER2-positive MBC. Report No. 1089987, December 2018; 2018.

Studienregistereinträge zur Studie PUFFIN (65, 78, 79)

31) Hoffmann-La Roche. Clinicaltrials.gov: NCT02896855: A Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab+Herceptin+Docetaxel Versus Placebo+Herceptin+Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Stand: 08.2020].

32) Hoffmann-La Roche. ICTRP: NCT02896855. A Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab+Herceptin+Docetaxel Versus Placebo+Herceptin+Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Stand: 08.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02896855 [aufgerufen am: 16.11.2020].

33) F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Clinicaltrials.gov: NCT02896855. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel Versus Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Metastatic Breast Cancer (MBC). Stand: 05.2018. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01520735/full [aufgerufen am: 16.11.2020].

Publikation zur Studie PUFFIN (7):

34) Xu B, Li W, Zhang Q, Shao Z, Li Q, Wang X et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for Chinese patients with previously untreated HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer (PUFFIN): a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Breast Cancer Research and Treatment; 182(3):689–97, 2020.

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-40: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**<Mortalität>**	**<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-41: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	**Studie**	**Intervention**	**<Vergleichs-therapie 1>**	**<Vergleichs-therapie 2>**	**<Vergleichs-therapie 3>**
1	<Studie 1>	●		●	●
2	<Studie 2>	●		●	
	<Studie 3>	●		●	
1	<Studie 4>		●	●	●
etc.	etc.	etc.	etc.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-42: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

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

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

Tabelle 4-43: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-44: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)**
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

Tabelle 4-45: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-46: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

Tabelle 4-47: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

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

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

Tabelle 4-48: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-49: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	**<Mortalität>**	**<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

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

Tabelle 4-50: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	**Operationalisierung**
<Studie 1>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Nachfolgend wird die Aussagekraft der Studie CLEOPATRA (WO20698) für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung von Studienqualität und Validität der herangezogenen Endpunkte dargestellt.

Ergebnissicherheit bei einer pivotalen Studie

Da basierend auf der Studie FeDeriCa die Bio- und Wirkäquivalenz der fixen s.c. mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche belegt wurde (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G), erlaubt die Studie einen Evidenztransfer der Ergebnisse der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination auf die PH FDC s.c.. Der Zusatznutzen im vorliegenden Anwendungsgebiet basiert daher primär auf der Studie CLEOPATRA. Die chinesische Zulassungsstudie PUFFIN und eine Meta-Analyse beider Studien werden ergänzend dargestellt.

Im Rahmen einer Nutzenbewertung ist in der Regel die Mindestanforderung für Aussagen mit der Qualität eines Belegs, dass zwei voneinander unabhängig durchgeführte Studien mit endpunktbezogener hoher Ergebnissicherheit und entsprechendem statistisch signifikantem Effekt vorliegen. Analog dem Vorgehen der EMA im Zulassungsverfahren besteht jedoch auch bei der frühen Nutzenbewertung die Möglichkeit, auf Basis einer einzelnen pivotalen Studie eine hinreichende Ergebnissicherheit zu erreichen, was einem Beleg entspricht. Gemäß dem IQWiG Methodenpapier Version 6.0 des IQWiG wurde die Anforderung dahingehend geändert, dass mindestens 1.000 Patienten je Behandlungsarm durch mindestens zehn Zentren eingeschlossen sein sollen. (29) Diese Anforderung des IQWiG erfüllt die Studie CLEOPATRA hinsichtlich der Patientenzahl nicht. Aus Sicht von Roche gibt jedoch es für die Beurteilung der Belastbarkeit einer Studie noch weitere wichtige Kriterien, die für die abschließende Bewertung relevant sind.

Im Folgenden werden die Anforderungen, basierend auf der ‚CPMP: Points to consider on application with: 1. Meta-analyses; 2. one pivotal study' überprüft, die an eine einzelne Studie gestellt werden, um die Ergebnissicherheit ‚Beleg' zu erreichen. (29, 102) Diese Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)-Richtlinie wird wegen ihrer komplexeren Anforderungen weiterhin als relevant angesehen und auf ihre Kriterien soll deshalb im Folgenden eingegangen werden. Dabei wird von einer Gleichgewichtung der Kriterien ausgegangen.

Interne Validität (‚*Es sollte keine Anzeichen für mögliche Verzerrung geben*')

Das Verzerrungspotential auf Studienebene ist niedrig, da es sich bei der Studie CLEOPATRA um eine adäquat geplante, durchgeführte und ausgewertete randomisierte, kontrollierte und doppelblinde, klinische Studie handelt (Anhang 4-F). Darüber hinaus beinhaltet die Studie in den Dimensionen ‚Mortalität', ‚Morbidität' und ‚Lebensqualität' patientenrelevante Endpunkte, die eine hohe Ergebnissicherheit aufweisen (d. h. das endpunktübergreifende und endpunktspezifische Verzerrungspotential ist niedrig).

Externe Validität (‚*Die Studienpopulation soll für eine Übertragung auf die zu behandelnde Population geeignet sein*')

Für die Bestimmung der externen Validität existiert kein ähnlich gut ausgearbeitetes Instrumentarium wie für die Bestimmung der internen Validität. (47) Insgesamt ist zu prüfen, ob die Therapieeffekte in der Zielpopulation ähnlich jenen in der Studienpopulation sind. Da es sich damit vor allem um den Bereich des fachlichen Ermessens handelt, wird die Frage wie folgt operationalisiert:

(A) Finden sich Einflussfaktoren für eine Effektmodifikation durch die Studienpopulation? Die Studienpatienten können als eine zeitlich versetzte, aber inhaltlich repräsentative Gruppe aus der Zielpopulation gelten?

(B) Finden sich Anhaltspunkte, die eine Effektmodifikation durch bestimmte Einflussfaktoren wahrscheinlich bzw. unwahrscheinlich machen?

Ad (A)

Die Studienpopulation der Studie CLEOPATRA ist sowohl hinsichtlich der allgemeinen Patientencharakteristika als auch hinsichtlich der krankheitsspezifischen Kriterien auf die Versorgungsrealität in Deutschland übertragbar. Eine ausführliche Einschätzung der Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext wurde in Abschnitt 4.3.1.2.1 in Bezug auf alle für wichtig erachteten Kovariablen dargelegt.

Ad (B)

Vorheriger Behandlungsstatus (adjuvant bzw. neo-adjuvant versus de novo): Die Effekte sind in beiden Subgruppen bei den Studienpatienten identisch, eine Verschiebung der Häufigkeiten der Subgruppen in der Zielpopulation lässt damit keine Effektmodifikation in der Zielpopulation erwarten.

Fazit: Die Prüfung von Einflussfaktoren für eine Effektmodifikation gibt im Rahmen des fachlichen Ermessens keinen Anlass an der externen Validität der Studie zu zweifeln.

Statistische Signifikanz (‚*Normalerweise ist für den Grad der statistischen Signifikanz ein Niveau deutlich besser als das 5 %-Niveau nötig*')

Die relevanten Wirksamkeitseffekte sind für die betrachteten, unverzerrten Endpunkte allesamt statistisch signifikant und die Effektschätzer mit der Nullhypothese unverträglich. Das zweiseitige Signifikanzniveau von 5 % wird für ‚Gesamtüberleben' (p = 0,0008) und ‚Progressionsfreies Überleben' (p < 0,0001) deutlich unterschritten.

Klinische Relevanz (‚*Der Effekt muss groß genug sein, um klinisch relevant zu sein*')

Die relevanten Wirksamkeitseffekte sind für die betrachteten, unverzerrten Endpunkte allesamt klinisch relevant. In der Studienpopulation kann für das Gesamtüberleben eine statistisch signifikante Risikoreduktion von 34 % im Pertuzumab Roche-Arm gegenüber dem Vergleichsarm gezeigt werden (HR = 0,66; 95 % KI [0,52; 0,84]; p = 0,0008). Das Gesamtüberleben ist einer der wichtigsten Endpunkte in der Onkologie. Bei Patienten in einer palliativen Therapiesituation wie bei metastasiertem Brustkrebs, in der eine Heilung nicht mehr möglich ist, ist die Verlängerung des Gesamtüberlebens des Patienten das wesentliche Therapieziel und ist von unmittelbarer Patientenrelevanz. Dies ist insbesondere in einer unheilbaren, metastasierten Situation von erheblicher Bedeutung für die Patienten. Durch die Hinzugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel reduziert sich das Mortalitätsrisiko in der Zielpopulation statistisch signifikant um 34 % und führt zu einer klinisch besonders relevanten Verlängerung des Gesamtüberlebens gegenüber der Vergleichstherapie. Ein vergleichbarer Überlebensvorteil im Pertuzumab Roche-Arm zeigt sich auch in der explorativen OS-Analyse zum letzten Datenschnitt (23. November 2018). Trotz erlaubtem Treatment Switch nach der finalen OS-Analyse (14. Mai 2012) verlängert die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie das mediane Gesamtüberleben um 16,3 Monate (Pertuzumab Roche-Arm: 57,1 Monate, Vergleichsarm: 40,8 Monate; HR = 0,69; 95 % KI [0,58; 0,82]; p < 0,0001). Bis heute hat kein anderes Medikament in der Erstlinientherapie des metastasierten HER2-positiven Brustkrebs ein Verbesserung in diesem Ausmaß erzielt. Trastuzumab Roche in Kombination mit Paclitaxel konnte ein Gesamtüberleben von 22,1 Monaten vs. 18,4 Monate unter Paclitaxel alleine erreichen und 31,2 Monate in Kombination mit Docetaxel vs. Docetaxel alleine mit 22,7 Monaten. (9, 10) Die duale Anti-HER2-Therapie hat sich als Standardbehandlung in der Erstlinientherapie des HER2-positiven metastasierten und lokal rezidivierenden, inoperablen Brustkrebs etabliert und wird in führenden nationalen sowie internationalen Leitlinien empfohlen. (11–15)

Für das progressionsfreie Überleben (IRF-festgestellt) kann zudem eine statistisch signifikante Risikoreduktion von 38 % im Pertuzumab Roche-Arm gegenüber dem Vergleichsarm gezeigt werden (HR = 0,62; 95 % KI [0,51; 0,75]; p < 0,0001). Dies ist v.a. deshalb patientenrelevant, da jeder Progress weitere Eingriffe und systemische Therapien erfordern kann, welche für den Patienten durch mögliche Nebenwirkungen und Folgekomplikationen körperlich aber auch psychologisch belasten können. Im Vordergrund der Therapie steht daher ein möglichst langes progressionsfreies Überleben mit Aufrechterhalten des aktuellen Gesundheitszustands durch eine Verzögerung der Krankheitsprogression. Die Bedeutung des PFS liegt neben der möglichst

großen Verlängerung des progressionsfreien Überlebens auch im Verzögern der Verschlechterung tumorbedingter Symptomatik. Die EMA wertet ein verlängertes progressionsfreies Überleben als eigenständigen patientenrelevanten Endpunkt. (8) Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e. V. (DGHO) sowie die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.v. (AGO) und die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) betrachten das progressionsfreie Überleben ebenfalls als patientenrelevanten Endpunkt, da die Therapieentscheidung in der Onkologie maßgeblich von der Krankheitsprogression abhängig gemacht wird und wie oben beschrieben häufig das Kriterium für einen Wechsel des Therapieschemas darstellt. (9, 10) Daher sollte er zur Beurteilung des Zusatznutzens einer onkologischen Therapie herangezogen werden. Die Zugabe von Pertuzumab Roche erreicht in der Zielpopulation eine statistisch signifikante Reduktion des Progressionsrisikos um 38 % gegenüber der Vergleichstherapie.

Aufgrund dieser überzeugenden Ergebnisse wurde der konfirmatorische Abschnitt der Studie wegen außerordentlicher Wirksamkeit (1. Datenschnitt: PFS, 2. Datenschnitt: OS) vorzeitig beendet und allen Patienten nach dem zweiten Datenschnitt der Therapiewechsel ermöglicht.

Datenqualität

Die Qualität der Studiendaten ist gemäß den Kriterien der ICH E6 Guidelines for Good Clinical Practice sichergestellt. (21, 22, 103) Die erfolgte Zulassung seitens FDA und EMA ist eine Bestätigung für die hohen Standards, die Roche bei der Datenqualität seiner Studien anlegt.

Interne Konsistenz (‚*A. Ähnliche Effekte zeigen sich in verschiedenen vordefinierten Subgruppen, B. Alle relevanten Endpunkte haben ähnliche Ergebnisse*‘)

In der Gesamtschau kann nach eingehender statistischer und medizinischer Betrachtung für keine der vordefinierten Subgruppen bzw. Kategorie einer Subgruppe außer ‚Art der Erkrankung’ von einer relevanten Effektmodifikation ausgegangen werden. Für ‚Art der Erkrankung’ ist jedoch von keiner für die Therapieentscheidung relevanten Effektmodifikation auszugehen. Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom und nicht-viszeralen Metastasen zeigen einen langsameren Krankheitsverlauf als Patienten mit viszeraler Erkrankung. (3, 39–44) Das wurde auch für das HER2-positive Mammakarzinom gezeigt. (79, 87) Es gibt zudem keine nachvollziehbare biologische Rationale, warum die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche bei Patienten mit nicht-viszeralem, HER2-positivem, metastasierten Mammakarzinom eine geringere Wirkung zeigen sollte, da Trastuzumab und Pertuzumab am selben Zielmolekül, dem HER2-Rezeptor, angreifen und davon auszugehen sei, dass viszerale und nicht-viszerale Metastasen insgesamt eine vergleichbare HER2-Expression zeigen. (88, 89) Auch die relevanten Therapieleitlinien sehen die zielgerichtete Erstlinientherapie mit Pertuzumab plus Trastuzumab gegen HER2 in Kombination mit einer Chemotherapie unabhängig von dem Vorliegen einer viszeralen oder nicht-viszeralen Erkrankung als indiziert an oder unterscheiden a priori nicht zwischen beiden Subgruppen. (11, 12, 14, 15, 26) Dementsprechend werden viszerale und nicht-viszerale Erkrankungen in der Versorgungsrealität auch nicht unterschiedlich behandelt. Es ergibt sich weiterhin keine Subgruppe, die konsistent eine unterschiedliche Wirksamkeit und / oder Verträglichkeit und / oder Veränderung der Lebensqualität aufweist.

Entsprechend wird bei der Bewertung des Zusatznutzens nicht weiter nach Subgruppen differenziert.

Alle relevanten Endpunkte in den Dimensionen ‚Mortalität', und ‚Morbidität' weisen ähnliche Ergebnisse auf, die auf eine medizinisch relevante Verbesserung durch die neue Behandlung hinweisen (Siehe Abschnitt 4.3.1.3.1 und 4.4.2). Die interne Konsistenz ist damit aufgrund der ähnlichen Effekte in verschiedenen vordefinierten Subgruppen sowie der ähnlichen Ergebnisse der relevanten Wirksamkeitsendpunkte gegeben.

Effekte der Studienzentren (‚*Keines der Studienzentren soll die Gesamtergebnisse dominieren, weder hinsichtlich der Anzahl der Patienten noch hinsichtlich der Effektgröße'*)

An der Studie CLEOPATRA waren viele kleine Zentren beteiligt: 204 Zentren, von denen nur ein Zentrum zehn oder mehr Patienten rekrutierte (in die beiden Studienarme). Sind die Patientenzahlen pro Zentrum und Studienarm derart niedrig, dann sollten diese für die Analyse gepoolt werden, um die Varianz nicht übermäßig zu vergrößern. Erst auf der Ebene ‚Region' hat ein größerer Anteil der Einheiten (d.h. Regionen) zehn oder mehr Patienten pro Behandlungsarm (siehe Abschnitt 4.2.5.5). In dieser Studie wurden deshalb alle Zentren zu vordefinierten übergeordneten regionalen Einheiten gepoolt. Somit ergaben sich die folgenden regionalen Einheiten: Europa, Nordamerika, Südamerika und Asien.

Die regionalen Einheiten waren Bestandteil der statistischen Analysemodelle, sodass für mögliche Effekte, die auf die Variable ‚Region' zurückzuführen sind, korrigiert wurde. Bei den Interaktionstests ergab sich kein qualitativ oder quantitativ erheblicher Einfluss auf die Effekte.

Hypothesen-Plausibilität (‚*Die getestete Hypothese ist plausibel'*)

Die Studie CLEOPATRA ist eine aktiv kontrollierte Studie mit einer Überlegenheitshypothese zum Therapiestandard. Da in beiden Armen der Therapiestandard als Teil der Medikation eingesetzt wird, ist die medizinische Grundlage der Hypothese plausibel. Die Umsetzung in einer Überlegenheitsstudie gegenüber der Standardbehandlung ist hinsichtlich der Wirksamkeit des neuen Arzneimittels maximal fordernd. Damit ist auch die statistische Umsetzung der medizinischen Hypothese korrekt und plausibel.

Fazit

Die Studie CLEOPATRA erfüllt die Anforderungen der CPMP-Guidance Points to Consider genannten Kriterien für Einreichungen mit einer pivotalen Studie in einer Indikation, in der bereits sehr wirksame Basistherapien vorhanden sind. Die positiven Ergebnisse der CLEOPATRA in den Dimensionen ‚Mortalität' und ‚Morbidität' werden zudem durch die ergänzend dargestellte Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN bestätigt. Für die patientenrelevanten Wirksamkeitsendpunkte OS und PFS der Studien CLEOPATRA und PUFFIN ist der gemeinsame Effektschätzer der Meta-Analyse statistisch signifikant. Dabei sind die positiven Effekte dieser Endpunkte in beiden Studien gleichgerichtet und gemäß den Allgemeinen Methoden des IQWiGs Version 6.0 somit deutlich gleichgerichtet. Bei der Studie CLEOPATRA liegt damit die Ergebnissicherheit ‚Beleg' vor.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Der Nachweis des Zusatznutzens der PH FDC s.c. basiert auf den pivotalen Studien der i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche. Da ein Vergleich der fixen s.c. mit der freien i.v.-Kombination der beiden Anti-HER2-Antikörper Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche nicht möglich ist, wird als zweckmäßige Vergleichstherapie Trastuzumab Roche in Kombination mit einem Taxan herangezogen (siehe Modul 3A, Abschnitt 3.1.2 für die ausführliche Begründung der Wahl der ZVT).

Da basierend auf der Studie FeDeriCa die Bio- und Wirkäquivalenz der fixen s.c. mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in der repräsentanten neoadjuvanten Indikation belegt wurde, erlaubt die Studie einen Evidenztransfer der Ergebnisse der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination auf die PH FDC s.c. (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G). Der Zusatznutzen im vorliegenden Anwendungsgebiet basiert daher auf der Studie CLEOPATRA, der pivotalen Studie der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche im metastasierten Anwendungsgebiet. Die chinesische Zulassungsstudie PUFFIN wird ergänzend dargestellt.

Die randomisierte, internationale, multizentrische, doppelblinde, kontrollierte Phase III Studie CLEOPATRA (WO20698) untersucht die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Intervention, im Folgenden ‚Pertuzumab Roche-Arm' genannt) im Vergleich zu einem Therapieschema mit Placebo, Trastuzumab Roche und Docetaxel (zweckmäßige Vergleichstherapie, im Folgenden ‚Vergleichsarm' genannt) in der Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben.

Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde. Daher werden Studien unabhängig von der Darreichungsform berücksichtigt.

Damit liefert die Studie CLEOPATRA auch Ergebnisse, die zur Ableitung des Zusatznutzens in der Erstlinienbehandlung des HER2-positiven metastasierten Brustkrebs mit PH FDC s.c. im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie, Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel, geeignet sind. Im vorliegenden Dossier werden die Daten anhand der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit dargestellt und bewertet. Ergänzend wird die Meta-Analyse der Studien CLAOPATRA und PUFFIN (chinesische Studie) dargestellt und bewertet.

Mortalität

Bis zum Zeitpunkt der finalen Analyse des Gesamtüberlebens (Overall Survival, OS, 14. Mai 2012) traten 267 Todesfälle auf: 113 Fälle (28,1 %) im Pertuzumab Roche-Arm versus 154 Todesfälle (37,9 %) im Vergleichsarm. Die Ergebnisse für das OS zeigen einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil für die Patienten aus dem Pertuzumab Roche-Arm (HR = 0,66; 95 % KI [0,52; 0,84]; p = 0,0008).

Die zusätzliche Therapie mit Pertuzumab Roche plus Tastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel senkt statistisch signifikant und klinisch relevant das Sterberisiko um 34 % im Vergleich zu der Behandlung mit Trastuzumab Roche und Docetaxel. Das mediane Überleben war zum Zeitpunkt der finalen Analyse im Pertuzumab Roche-Arm noch nicht erreicht, im Vergleichsarm beträgt es 37,6 Monate.

Ein vergleichbarer Überlebensvorteil im Pertuzumab Roche-Arm zeigt sich auch in der explorativen OS-Analyse zum letzten Datenschnitt (23. November 2018). Trotz erlaubtem Treatment Switch nach der finalen OS-Analyse (14. Mai 2012) verlängert die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie das mediane Gesamtüberleben um 16,3 Monate (HR = 0,69; 95 % KI [0,58; 0,82]; p < 0,0001) (Pertuzumab Roche-Arm: 57,1 Monate, Vergleichsarm: 40,8 Monate).

Auch die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse aus den Studien CLEOPATRA und PUFFIN zeigen einen statistisch signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms (HR = 0,68; 95 % KI [0,54-0,85]).

Fazit zu Gesamtüberleben:

Das Gesamtüberleben ist einer der wichtigsten Endpunkte in der Onkologie. Bei Patienten in einer palliativen Therapiesituation wie bei metastasiertem Brustkrebs, in der eine Heilung nicht mehr möglich ist, ist die Verlängerung des Gesamtüberlebens des Patienten das wesentliche Therapieziel und ist von unmittelbarer Patientenrelevanz. Dies ist insbesondere in einer unheilbaren, metastasierten Situation von erheblicher Bedeutung für die Patienten. Durch die Hinzugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel reduziert sich das Mortalitätsrisiko in der Zielpopulation statistisch signifikant um 34 % und führt zu einer klinisch besonders relevanten Verlängerung des Gesamtüberlebens gegenüber der Vergleichstherapie. Ein vergleichbarer Überlebensvorteil im Pertuzumab Roche-Arm zeigt sich auch in der explorativen OS-Analyse zum letzten Datenschnitt (23. November 2018). Trotz erlaubtem Treatment Switch nach der finalen OS-Analyse (14. Mai 2012) verlängert die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie das mediane Gesamtüberleben um 16,3 Monate (Pertuzumab Roche-Arm: 57,1 Monate, Vergleichsarm: 40,8 Monate; HR = 0,69; 95 % KI [0,58; 0,82]; p < 0,0001). Bis heute hat kein anderes Medikament in der Erstlinientherapie des metastasierten HER2-positiven Brustkrebs eine Verbesserung in diesem Ausmaß erzielt. (9, 10) Die duale Anti-HER2-Therapie hat sich als Standardbehandlung in der Erstlinientherapie des HER2-positiven metastasierten und lokal rezidivierenden, inoperablen Brustkrebs etabliert und wird in führenden nationalen sowie internationalen Leitlinien empfohlen. (11–15)

Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN unterstützen die Ergebnisse der Studie CLEOPATRA.

Für das Gesamtüberleben zeigt die Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einen ***erheblichen Zusatznutzen mit der Aussagesicherheit Beleg***.

Morbidität

Zum Zeitpunkt der Primäranalyse des progressionsfreien Überlebens (PFS; finale Analyse; Datenschnitt vom 13. Mai 2011) waren insgesamt 433 PFS-Ereignisse (festgestellt durch ein unabhängiges Prüfkomitee; IRF) aufgetreten: 191 (47,5 %) im Pertuzumab Roche-Arm gegenüber 242 (59,6 %) im Vergleichsarm. Das Risiko für das Auftreten eines PFS-Ereignisses verringert sich statistisch signifikant und klinisch relevant im Pertuzumab Roche-Arm um 38 % (HR = 0,62; 95 % KI [0,51; 0,75]; p < 0,0001).

Das mediane PFS beträgt 18,5 Monate im Pertuzumab Roche-Arm und 12,4 Monate im Vergleichsarm. Dies entspricht einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von über einem halben Jahr (6,1 Monate) im Pertuzumab Roche-Arm.

Die Ergebnisse der ergänzenden Analyse des PFS (Prüfarzt-festgestellte Auswertung) bestätigen den Vorteil von Pertuzumab Roche sowohl hinsichtlich des Ausmaßes als auch bezüglich der statistischen Signifikanz (HR = 0,65; 95 % KI [0,54; 0,78]; p < 0,0001; Median 18,5 Monate im Pertuzumab Roche-Arm bzw. 12,4 Monate im Vergleichsarm).

Auch die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse aus den Studien CLEOPATRA und PUFFIN zeigen einen statistisch signifikanten Vorteil im PFS (Prüfarzt-festgestellte Auswertung) zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms gegenüber dem Vergleichsarm (HR = 0,66; 95 % KI [0,56-0,77]) und unterstützen damit die Ergebnisse der Studie CLEOPATRA.

Fazit zu Morbidität:

Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet befinden sich in einer palliativen Therapiesituation. In dieser Therapiesituation ist die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) sowie der Erhalt der Lebensqualität oberstes Therapieziel. Im Pertuzumab Roche-Arm ist das progressionsfreien Überlebens statistisch signifikant und klinisch relevant verlängert. Dies ist v.a. deshalb patientenrelevant, da jeder Progress weitere Eingriffe und systemische Therapien erfordern kann, welche für den Patienten durch mögliche Nebenwirkungen und Folgekomplikationen körperlich, aber auch psychologisch belastend sein kann. Im Vordergrund der Therapie steht daher eine Verzögerung der Krankheitsprogression unter Aufrechterhaltung des aktuellen Gesundheitszustands sowie eine Hinauszögerung des Auftretens tumorbedingter Symptomatik. Die EMA bewertet ein verlängertes progressionsfreies Überleben als eigenständigen patientenrelevanten Endpunkt. (16) Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO), die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO) und die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) betrachten das progressionsfreie Überleben ebenfalls als patientenrelevanten Endpunkt, da die Therapieentscheidung in der Onkologie maßgeblich von der Krankheitsprogression abhängig gemacht wird und, wie oben beschrieben, häufig das Kriterium für einen Wechsel des Therapieschemas darstellt. (11, 12, 17, 18) Daher sollte das PFS zur Beurteilung des Zusatznutzens einer onkologischen Therapie herangezogen werden. Die Zugabe von Pertuzumab Roche erreicht in der Zielpopulation eine statistisch signifikante Reduktion des Progressionsrisikos um 38 % gegenüber der Vergleichstherapie. Die Ergebnisse der Studie CLEOPATRA zeigen eine PFS-Steigerung unter Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche von 18,5 Monaten im Vergleich zu 12,4 Monaten unter Trastuzumab Roche jeweils in Kombination mit Docetaxel und führen neben den beschriebenen Ergebnissen zum Gesamtüberleben dazu, dass die duale Blockade mit Pertuzumab plus Trastuzumab in Kombination mit einem Taxan bis heute unangefochten in allen relevanten nationalen und internationalen Leitlinien mit hohem Evidenzgrad beim metastasiertem HER2-positivem Mammakarzinom empfohlen wird. (11–15)

Die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN unterstützen die Ergebnisse der Studie CLEOPATRA.

In der Kategorie Morbidität zeigt die Therapie mit Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einen ***Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen.***

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten erfolgte in der Studie CLEOPATRA mittels des standardisierten, validierten Fragebogens Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer (FACT-B). Der FACT-B gehört zu den am häufigsten eingesetzten und am weitesten entwickelten Instrumenten zur Messung der Lebensqualität bei Brustkrebspatienten. (11, 19, 20)

Die zusätzliche Therapie mit Pertuzumab Roche hat keine nachteiligen Auswirkungen auf die vom Patienten berichtete gesundheitsbezogene Lebensqualität (1. Datenschnitt vom 13. Mai 2011). Die Analysen der Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen beim FACT-B Gesamtscore, beim Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G) Gesamtscore, bei den vier Subskalen des FACT-G und beim Trial Outcome Index (TOI) (entsprechend einer Abnahme der Scores um die jeweilige Minimal Important Difference, MID) keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Der entsprechende Fragebogen war nicht auf die Nutzung durch Männer ausgerichtet und wurde von den an der Studie teilnehmenden Frauen ausgefüllt, die 99,8 % der randomisierten Patienten entsprechen.

Die Zugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel führt für die Zeit bis zur Verschlechterung der Brustkrebsspezifischen Subskala (BCS) – die entwickelt wurde um die krankheitsspezifischen Aspekte der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Brustkrebs zu erfassen – zu einem statistisch signifikanten Vorteil gegenüber dem Vergleichsarm (HR = 0,80; 95 % KI [0,67; 0,96]; p = 0,0151).

Fazit zu Gesundheitsbezogene Lebensqualität:

In der Gesamtschau zeigen die Ergebnisse des FACT-B Fragebogens, dass durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Chemotherapie keine nachteiligen Auswirkungen auf die von den Patienten berichtete gesundheitsbezogene Lebensqualität beobachtet werden. Der Erhalt der Lebensqualität ist insbesondere in der palliativen Situation für den Patienten von großer Bedeutung. Trotz des Hinzufügens eines weiteren Medikaments (hier Pertuzumab Roche zu Trastuzumab und Docetaxel) konnte keine Verschlechterung der Lebensqualität nachgewiesen werden. Die Zeit bis zur Verschlechterung der brustkrebsspezifischen Lebensqualität gemessen mit dem BCS verlängert sich vielmehr durch die Hinzugabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche statistisch signifikant.

In der patientenberichteten gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigt die Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche und Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie einen ***Beleg für einen geringen Zusatznutzen***.

Verträglichkeit

In der vorliegenden Studie erhielten die Patienten Pertuzumab Roche als weiteres Medikament zusätzlich zur Vergleichstherapie aus Trastuzumab Roche und Chemotherapie. Da es sich um die zusätzliche Gabe eines Medikaments handelt, ist davon auszugehen, dass sich ingesamt die Zahl der unerwünschten Ereignisse (UE) erhöhen wird. Die Verträglichkeit der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel mit den meist vorübergehenden und reversibel verlaufenden UE ist in Relation zu ihrer lebensverlängernden Zielsetzung und der erreichten statistisch signifikanten und klinisch relevanten Reduktion des Sterberisikos zu setzen.

Generelle Verträglichkeit

Die Analyse der Risiken für UE jeglichen Grades, schwere UE, schwerwiegende UE oder UE, die zum Behandlungsabbruch führten, zeigt keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen (2. Datenschnitt: 14. Mai 2012). UE Grad 5 sind im Pertuzumab Roche-Arm numerisch seltener dokumentiert (Pertuzumab Roche-Arm acht Patienten (2,0 %) vs. Vergleichsarm 13 Patienten (3,3 %); HR = 0,52; 95 % KI [0,21; 1,26]; p = 0,1403).

Insgesamt werden UE jeglichen Grades am häufigsten in den folgenden SOC berichtet: ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' (Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm: 84,8% vs. 77,5%), ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes' (84,1 % vs. 78,8 %) und ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort' (83,6 % vs. 82,6 %).

Die beobachteten UE entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche in Kombination mit Trastuzumab Roche und Chemotherapie und haben sich rückblickend im Verlauf vieler weiterer Studien sowie im Versorgungsalltag bestätigt. Sie sind gut handhabbar und überwiegend reversibel (Reversibilität UE Grad 3, UE Grad 4 und SUE ≥ 83 %). Es sind keine unerwarteten oder therapielimitierenden Sicherheitssignale dokumentiert.

Spezifische Verträglichkeit

UE von speziellem Interesse (AESI)

UE von speziellem Interesse sind UE der Prüfmedikation, die auf Basis toxikologischer Eigenschaften, nicht-klinischer und klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen vor Studienbeginn vom Sponsor definiert werden. Gemäß dieser Definition ist bei ihrem Auftreten eher ein Vorteil zugunsten des Vergleicharms zu erwarten.

Die Risiken für die AESI Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE), Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie und Infusionsbedingte Reaktionen sind zwischen beiden Behandlungsarmen vergleichbar.

Für folgende AESI besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Armen – wie erwartet zugunsten des Vergleicharms:

- Verabreichungsbedingte Reaktionen (Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm HR = 1,20; 95 % KI [1,01; 1,41]; p = 0,0374): die überwiegende Mehrheit dieser Reaktionen (95,9 % im Pertuzumab Roche-Arm vs. 92,9 % im Vergleichsarm) ist mild bis moderat. Bei den seltenen schwerwiegenden verabreichungsbedingten Reaktionen gibt es zwischen beiden Armen keinen Unterschied (Pertuzumab Roche-Arm: 2,5 % vs. Vergleichsarm: 2,0 %). Für 87,8 % der verabreichungsbedingten Reaktionen im Pertuzumab Roche-Arm und für 87,1 % im Vergleichsarm ist eine Rückbildung dokumentiert.

- Diarrhö ≥ Grad 3 (Pertuzumab Roche-Arm vs. Vergleichsarm HR = 1,79; 95 % KI [1,04; 3,07]; p = 0,0332): Alle Ereignisse im Pertuzumab Roche-Arm sind als Grad 3 dokumentiert, für den Vergleichsarm wird ein Ereignis mit Grad 4 genannt. Bei den schwerwiegenden Ereignissen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen (Pertuzumab Roche-Arm: 3,2 % vs. Vergleichsarm: 1,3 %). In beiden Studienarmen werden die Diarrhöen ≥ Grad 3 überwiegend als gut behandelbar dokumentiert. Für fast alle wird eine Rückbildung im Studienverlauf beschrieben (Pertuzumab Roche-Arm: 98,1 % vs. Vergleichsarm: 95,0 %).

Fazit zu Verträglichkeit:

In der Gesamtschau zur Verträglichkeit ergibt sich aus den Daten kein unerwartetes oder therapielimitierendes Sicherheitssignal für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Die Verträglichkeit der Therapie mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel mit den meist vorübergehenden und reversibel verlaufenden UE ist in Relation zu ihrer lebensverlängernden Zielsetzung und der erreichten statistisch signifikanten und klinisch relevanten Reduktion des Sterberisikos zu setzen. Vor diesem Hintergrund wird in der Kategorie Verträglichkeit von ***keinem Zusatznutzen*** ausgegangen.

Auch die Ergebnisse der ergänzenden Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN unterstreichen diese Einschätzung.

Wie die Studie FeDeriCa belegt, haben die fixe subkutane und die freie intravenöse Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche ein vergleichbares Sicherheitsprofil. Auch hier sind keine neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssignale berichtet(Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G).

Subgruppenanalysen

Subgruppenanalysen wurden für die Endpunkte zu Mortalität, Morbidität und Lebensqualität für die Merkmale ‚Alter', ‚geographische Region', ‚vorheriger Behandlungsstatus', ‚Art der Erkrankung', ‚ethnische Zugehörigkeit', ‚Hormonrezeptorstatus', sowie ‚HER2-Rezeptorstatus Immunhistochemie' (IHC) durchgeführt. Für die Endpunkte zur Verträglichkeit wurden die nach SGB V relevanten Subgruppen ‚Alter', ‚geographische Region' und ‚Krankheitsschwere' (Art der Erkrankung; viszeral vs. nicht-viszeral) auf mögliche Effektmodifikationen untersucht.

Insgesamt waren 88 von 91 Subgruppenanalysen durchführbar. Bezogen auf die Kategorien des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (‚Beleg' für eine Interaktion bei einem p-Wert von ≤ 0,05) ergeben sich auf der Ebene ‚Beleg' insgesamt nur drei signifikante Interaktionstests. Bis auf die Subgruppe ‚Art der Erkrankung' liegen für alle weiteren Subgruppen keine überzufälligen Häufungen von signifikanten Interaktionstests vor. Für diese Subgruppe kann eine mögliche Effektmodifikation nicht ausgeschlossen werden, wobei dies im Versorgungsalltag in der Regel entsprechend der Empfehlungen der Leitlinien keinen Einfluss auf die medizinische Entscheidung hat. Patienten mit nicht-viszeralen Metastasen haben einen langsameren Krankheitsverlauf, wie auch für das HER2-positive Mammakarzinom gezeigt wurde. In der Studie CLEOPATRA weisen die Patienten mit nicht-viszeraler Metastasierung weniger befallene Organe und eine geringere Tumorlast auf. Ein Unterschied zur HER2-Expression besteht nicht. (21–23) Zudem ist die Überexpression von HER2 als Grundlage für die Wirkung von Pertuzumab plus Trastuzumab unabhängig von der Art der Metastasierung. Es besteht keine biologische Rationale für eine geringere Wirksamkeit von Pertuzumab bei nicht-viszeralen Metastasen. (24, 25) Dementsprechend wird in den Leitlinienempfehlungen keine Unterscheidung bei viszeraler oder nicht-viszeraler Metastasierung vorgenommen. (11, 12, 14, 15, 26)

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Insgesamt entspricht die Population der Studie CLEOPATRA sowohl im Hinblick auf allgemeine Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und Ethnie als auch bezüglich krankheitsspezifischer Kriterien wie ECOG-PS, vorheriger systemischer Therapie und Metastasenlokalisation weitestgehend dem deutschen Versorgungskontext von HER2-positiven Patienten in palliativer Erstlinienbehandlung. Auch die Studienpopulation der Studie CLEOPATRA ist sowohl hinsichtlich der allgemeinen Patientencharakteristika als auch hinsichtlich der krankheitsspezifischen Kriterien auf die Versorgungsrealität in Deutschland übertragbar.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

In der folgenden Tabelle wird der patientenrelevante Zusatznutzen von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie in der Erstlinienbehandlung des HER2-positiven metastasierten Brustkrebs in den Dimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Verträglichkeit zusammengefasst.

Tabelle 4-51: Zusammenfassung der Ergebnisse aus RCT CLEOPATRA (WO20698) mit dem zu bewertenden Arzneimittel und Ausmaß des Zusatznutzens, Datenschnitte vom 13. Mai 2011 und 14. Mai 2012

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel** **Effektschätzer[1] [95 % KI] p-Wert**	**Ausmaß Zusatznutzen**
Mortalität (2. Datenschnitt vom 14. Mai 2012; ITT-Population)		
OS	Das Risiko zu versterben wird statistisch statistisch signifikant um 34 % gesenkt. HR = 0,66; 95 % KI [0,52; 0,84]; p = 0,0008 Der erhebliche Überlebensvorteil wird durch die explorative OS-Analyse zum letzten Datenschnitt gestützt, die, trotz der Möglichkeit des Therapiewechsels nach der finalen OS-Analyse, im Pertuzumab Roche-Arm eine Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens um 16,3 Monate (HR = 0,69; 95 % KI [0,58; 0,82]; p < 0,0001) zeigt.	Erheblich
Morbidität (1. Datenschnitt vom 13. Mai 2011; ITT-Population)		
PFS (IRF-festgestellt)	Das Risiko ein PFS-Ereignis (IRF-festgestellt) zu erleiden, ist im Pertuzumab Roche-Arm statistisch signifikant um 38 % reduziert. HR = 0,62; 95 % KI [0,51; 0,75]; p < 0,0001 Das mediane PFS verlängert sich um 6,1 Monate auf 18,5 Monate. Die ergänzende Analyse durch den Prüfarzt bestätigt den signifikanten Vorteil: HR = 0,65; 95 % KI [0,54; 0,78]; p < 0,0001	Erheblich

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel** **Effektschätzer[1] [95 % KI] p-Wert**	**Ausmaß Zusatznutzen**
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (1. Datenschnitt vom 13. Mai 2011; ITT-Population[2])		
Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B[2]	Die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche hat keinen nachteiligen Einfluss auf die durch die Patienten berichtete Lebensqualität. Bei der brustkrebsspezifischen Lebensqualität (BCS) zeigt die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche einen statistisch signifikanten Vorteil. Insgesamt ist der Erhalt der Lebensqualität in dieser palliativen Therapiesituation positiv zu bewerten, insbesondere da Pertuzumab Roche zusätzlich zu der Vergleichstherapie aus Trastuzumab Roche und Chemotherapie hinzugegeben wird. **Kein statistisch signifikanter Unterschied:** FACT-B Gesamtscore FACT-G Gesamtscore FACT-G Subskalen • Physisches Wohlbefinden • Emotionales Wohlbefinden • Funktionales Wohlbefinden • Soziales Wohlbefinden Trial Outcome Index **Statistisch signifikanter Vorteil:** Breast Cancer Subscale: HR = 0,80; 95 % KI [0,67; 0,96]; p = 0,0151	Gering
Verträglichkeit (2. Datenschnitt vom 14. Mai 2012; Safety-Population)		
Generelle Verträglichkeit	Es ist in der palliativen Therapiesituation als positiv zu bewerten, dass es insgesamt weder bei allen UE noch bei den schweren UE (UE ≥ Grad 3), schwerwiegenden UE (SUE) sowie bei den UE, die zum Behandlungsabbruch führten, signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen gab. **Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen:** Patienten mit UE Patienten mit UE ≥ Grad 3 • Patienten mit UE Grad 3 • Patienten mit UE Grad 4 • Patienten mit UE Grad 5 Patienten mit SUE Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE Die aufgetretenen Nebenwirkungen entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel und sind im klinischen Versorgungsalltag bekannt und gut behandelbar. Dies zeigt auch ihre hohe Reversibilität (UE Grad 3, UE Grad 4 und SUE ≥ 83% reversibel).	Kein

CLEOPATRA	**Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel** **Effektschätzer[1] [95 % KI] p-Wert**	**Ausmaß Zusatznutzen**
Spezifische Verträglichkeit (AESI)	Bei der spezifischen Verträglichkeit wurden ebenfalls keine unerwarteten oder therapielimitierenden Sicherheitssignale für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zur Vergleichstherapie beobachtet. Nachteile bei den verabreichungsbedingten Reaktionen und Diarrhöen ≥ Grad 3 waren behandelbar und überwiegend reversibel. **Kein statistisch signifikanter Unterschied:** Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE) Infusionsbedingte Reaktionen (IRR) Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie **Statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (zugunsten des Vergleichsarms):** Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR): HR = 1,20; 95 % KI [1,01; 1,43]; p = 0,0374 Die überwiegende Mehrheit dieser Reaktionen (95,9% im Pertuzumab Roche-Arm vs. 92,9 % im Vergleichsarm) war mild bis moderat. Bei den seltenen schwerwiegenden verabreichungsbedingten Reaktionen (ARR) gab es zwischen beiden Armen keinen Unterschied (Pertuzumab Roche-Arm: 2,5 % vs. Vergleichsarm: 2,0 %). 87,8 % der verabreichungsbedingten Reaktionen im Pertuzumab Roche-Arm und 87,1 % im Vergleichsarm waren reversibel. Diarrhö ≥ Grad 3: HR = 1,79; 95 % KI [1,04; 3,07]; p = 0,0332 Alle Ereignisse im Pertuzumab Roche-Arm wurden als Grad 3 eingestuft, im Vergleichsarm wurde ein Ereignis mit Grad 4 beobachtet. Bei den schwerwiegenden Ereignissen zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsarmen (Pertuzumab Roche-Arm: 3,2 % vs. Vergleichsarm: 1,3 %). In beiden Studienarmen waren die Diarrhöen gut behandelbar und bildeten sich größtenteils im Studienverlauf zurück (Pertuzumab Roche-Arm: 98,1 % vs. Vergleichsarm: 95,0 %).	

Bewertung des Zusatzutzens:

In der Gesamtschau werden in der Erstlinientherapie des HER2-positiven metastasierten Brustkrebs durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie eine signifikante und für den Patienten klinisch höchst relevante Verlängerung des Gesamtüberlebens und des progressionsfreien Überlebens bei verbesserter gesundheitsbezogener Lebensqualität und vergleichbarer Verträglichkeit erzielt. Dies ist gerade in der palliativen, metastasierten Situation besonders positiv als ***Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen*** zu bewerten**.**

CLEOPATRA	Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel Effektschätzer[1] [95 % KI] p-Wert	Ausmaß Zusatznutzen
Legende: [1] Effektschätzer für Time-to-event Endpunkte ist das Hazard Ratio (HR) [2] Es wurden nur weibliche Patienten befragt. AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; ARR: Verabreichungsbesingte Reaktionen; BCS: Beast Cancer Subscale; FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast Cancer; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General; HR: Hazard Ratio; IRF: Independent Review Facility; IRR: Infusions-bedingte Reaktionen; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; MID: Minimal important difference; OS: Gesamtüberleben; PFS: Progressionsfreies Überleben; Ptz. Pertuzumab; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis		

Gesamtfazit zum Zusatznutzen

Da ein Vergleich der fixen s.c.- mit der freien i.v.-Kombination der beiden Anti-HER2-Antikörper Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche nicht möglich ist, wird als zweckmäßige Vergleichstherapie Trastuzumab Roche in Kombination mit einem Taxan herangezogen (siehe Modul 3A, Abschnitt 3.1.2 für die ausführliche Begründung der Wahl der ZVT).

Da basierend auf der Studie FeDeriCa die Bio- und Wirkäquivalenz der fixen s.c.- mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in der repräsentanten neoadjuvanten Indikation belegt wurde, erlaubt die Studie einen Evidenztransfer der Ergebnisse der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination auf die PH FDC s.c. (Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa siehe Anhang 4-G). Der Zusatznutzen im vorliegenden Anwendungsgebiet basiert daher auf der Studie CLEOPATRA, der pivotalen Studie der freien i.v.-Kombinationen aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche im metastasierten Anwendungsgebiet. Die chinesische Zulassungsstudie PUFFIN wird ergänzend dargestellt.

Die randomisierte, internationale, multizentrische, doppelblinde, kontrollierte Studie CLEOPATRA erfüllt die Anforderungen, die nach den ‚Points to consider' des Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) der EMA mit einer pivotalen Studie die Aussagesicherheit ‚Beleg' erlaubt (s. Abschnitt 4.4.1). Darüber hinaus zeigten sich auf Endpunktebene für keinen Endpunkt Limitationen bezüglich Erhebungsmethodik und Patientenrelevanz. Bei der Studie CLEOPATRA liegt damit die Ergebnissicherheit ‚Beleg' vor. Die positiven Ergebnisse der Studie CLEOPATRA in den Dimensionen ‚Mortalität' und ‚Morbidität' werden zudem durch die ergänzend dargestellte Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN bestätigt. Für die patientenrelevanten Wirksamkeitsendpunkte OS und PFS ist der gemeinsame Effektschätzer der Meta-Analyse der Studien CLEOPATRA und PUFFIN statistisch signifikant zugunsten des Pertuzumab Roche-Arms. Die positiven Effekte dieser Endpunkte sind in beiden Studien gleichgerichtet und damit gemäß den Allgemeinen Methoden des IQWiG Version 6.0 deutlich gleichgerichtet.

In der palliativen Therapiesituation zählen die Verlängerung des Progressionsfreien Überlebens und die Verlängerung des Gesamtüberlebens bei möglichst keiner Beeinträchtigung der

gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu den entscheidenden Therapiezielen. Die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu Trastuzumab Roche und Docetaxel resultiert in einer signifikanten und klinisch hoch relevanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Der in der Onkologie besonders relevante Endpunkt ‚Gesamtüberleben' wird ebenfalls statistisch signifikant und klinisch hoch relevant durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche verlängert. Dieser ***erhebliche Zusatznutzen*** in den Kategorien **Mortalität** und **Morbidität** wird dabei ohne Nachteile bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erzielt. Die brustkrebsspezifische Lebensqualität ist sogar gegenüber der Vergleichstherapie im Pertuzumab Roche-Arm signifikant verbessert, was gerade im palliativen Setting für den Patienten außerordentliche Relevanz besitzt. Dies führt in der **gesundheitsbezogenen Lebensqualität** zu einem ***geringen Zusatznutzen***.

Sowohl für die generelle als auch für die spezifische Verträglichkeit ergeben sich keine unerwarteten oder therapielimitierenden Sicherheitssignale für die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche gegenüber der Vergleichstherapie. Die, wie erwartet, im Pertuzumab Roche-Arm mehr beobachteten AESI ‚Verabreichungsbedingte Reaktionen' und ‚Diarrhö ≥ Grad 3' sind im klinischen Versorgungsalltag überwiegend gut behandelbar und reversibel. Der Vergleich der beiden Behandlungsarme zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied bei den Behandlungsabbrüchen aufgrund eines UE. In Abwägung mit dem erzielten erheblichen Zusatznutzen beim Gesamtüberleben wird in der **Verträglichkeit** von ***keinem Zusatznutzen*** für die zusätzliche Therapie mit Pertuzumab Roche ausgegangen.

Die Studie FeDeriCa zeigte, dass die fixe s.c.- und die freie i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche hinsichtlich der Verträglichkeit vergleichbar sind. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen der PH FDC s.c. und der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (Details siehe Anhang 4-G).

In der Gesamtschau werden durch die zusätzliche Gabe von Pertuzumab Roche zu der zweckmäßigen Vergleichstherapie signifikante und für den Patienten klinisch höchst relevante Vorteile in der Mortalität und Morbidität bei verbesserter gesundheitsbezogener Lebensqualität und vergleichbarer Verträglichkeit erzielt. Dies ist gerade in der palliativen, metastasierten Situation als besonders positiv mit einem ***Beleg für einen erheblichen Zusatznutzen*** für Pertuzumab Roche mit Trastuzumab Roche und Docetaxel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie zu bewerten.

Dieser ***erhebliche Zusatznutzen*** ist aufgrund der Studie FeDerica, welche die Bio- und Wirkäquivalenz sowie eine vergleichbare Verträglichkeit der PH FDC s.c. mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche belegt, von der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche übertragbar auf die Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-52: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit HER2-positivem metastasiertem oder lokal rezidivierendem, inoperablem Brustkrebs, die zuvor noch keine Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie zur Behandlung ihrer metastasierten Erkrankung erhalten haben	Erheblich

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.4). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005[17], Molenberghs 2010[18]). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006[19]) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006[20]) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Kontrolle
– Datenherkunft
– verwendete Methodik
– entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
– Untersuchungen zur Robustheit
– ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

[17] Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
[18] Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.
[19] Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.
[20] Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Roche Registration GmbH. Fachinformation PHESGO®: Stand: 12.2020. URL: http://www.fachinfo.de [aufgerufen am: 05.01.2021].
2. F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary CSR Study WO40324 (FeDeriCa) - A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. Report No. 1096382.: Stand: 12.2019; 2019.
3. F. Hoffmann- La Roche Ltd. TMF Note to File - Correction of Minor Data Errors in Primary CSR WO40324 (FeDeriCa): Stand: 20.10.2020; 2020.
4. Tan AR, Im S-A, Mattar A, Colomer R, Stroyakovskii D, Nowecki Z et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. The Lancet Oncology; 22(1):85–97, 2021. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30536-2.
5. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Pertuzumab: Stand: 01.10.2013. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-2513/2013-10-01_AM-RL-XII_Pertuzumab_TrG.pdf [aufgerufen am: 17.11.2020].
6. Gemeinsamer Bundesausschuss. Fragestellung zur Dossierpflicht gemäß § 35a SGB V. Pertuzumab s.c., Pertuzumab/Trastuzumab s.c., Trastuzumab s.c. - 2014-B-13z: Stand: 28.01.2015; 2015.
7. Xu B, Li W, Zhang Q, Shao Z, Li Q, Wang X et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for Chinese patients with previously untreated HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer (PUFFIN): a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Breast Cancer Research and Treatment; 182(3):689–97, 2020. doi: 10.1007/s10549-020-05728-w.

8. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Primary Clinical Study Report - Study YO29296 (PUFFIN). A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab + Herceptin + Docetaxel vs. Placebo + Herceptin + Docetaxel in Previously Untreated HER2-positive MBC. Report No. 1089987, December 2018; 2018.
9. Marty M, Cognetti F, Maraninchi D, Snyder R, Mauriac L, Tubiana-Hulin M et al. Randomized Phase II Trial of the Efficacy and Safety of Trastuzumab Combined With Docetaxel in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Metastatic Breast Cancer Administered As First-Line Treatment: The M77001 Study Group. J. Clin. Oncol.; 23(19):4265–74, 2005.
10. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A et al. Use of Chemotherapy plus a Monoclonal Antibody against HER2 for Metastatic Breast Cancer That Overexpresses HER2. N. Engl. J. Med.; 344(11):783–92, 2001. doi: 10.1056/NEJM200103153441101.
11. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms: Version 4.3, Februar 2020 [AWMF Registernummer: 032-045OL]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.3/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.3.pdf [aufgerufen am: 06.10.2020].
12. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO). Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome: Stand: 02.03.2020. URL: https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2020/Alle_aktuellen_Empfehlungen_2020.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].
13. Giordano SH, Temin S, Chandarlapaty S, Crews JR, Esteva FJ, Kirshner JJ et al. Systemic Therapy for Patients With Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol; 36(26):2736–40, 2018. doi: 10.1200/JCO.2018.79.2697.
14. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Breast Cancer, Version 6.2020 - Reproduced with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Breast Cancer V.6.2020. © 2020 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All rights reserved. To view the most recent and complete version of the guideline, go online to www.nccn.org. NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK®, NCCN®, NCCN GUIDELINES®, and all other NCCN Content are trademarks owned by the National Comprehensive Cancer Network, Inc: Stand: 09.2020. URL: https://www.nccn.org [aufgerufen am: 06.10.2020].
15. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, Curigliano G, Aapro MS, André F et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5)†. Ann Oncol, 2020. doi: 10.1016/j.annonc.2020.09.010.

16. European Medicines Agency (EMA). Guidelines on the evaluation of anticancer medicinal products in man: Stand: 13.12.2012. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man-revision-4_en.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].
17. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). Frühe Nutzenbewertung onkologischer Arzneimittel: Diskussionspapier der DGHO zu den Fragen des Gemeinsamen Bundesausschusses anlässlich der Diskussionsrunde am 29. November 2010: Stand: 11.2010. URL: https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/g-ba/copy_of_amnog/AMNOG%20Fruehe%20Nutzenbewertung%2020101126.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].
18. Roche Pharma AG. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Modul 4A: Atezolizumab (Tecentriq®): Atezolizumab in Kombination mit nab-Paclitaxel bei erwachsenen Patienten zur Behandlung des nicht resezierbaren lokal fortgeschrittenen oder metastasierten triple-negativen Mammakarzinoms, deren Tumoren eine PD-L1-Expression ≥ 1 % aufweisen und die keine vorherige Chemotherapie zur Behandlung der metastasierten Erkrankung erhalten haben: Stand: 19.09.2019.
19. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: A bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. Journal of experimental & clinical cancer research : CR; 27:32, 2008. doi: 10.1186/1756-9966-27-32.
20. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology; 11(3):570–9, 1993. doi: 10.1200/JCO.1993.11.3.570.
21. F. Hoffmann- La Roche Ltd. CSR Study WO20698/TOC4129G, (CLEOPATRA) A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of pertuzumab+trastuzumab+docetaxel versus placebo+trastuzumab+docetaxel in previously untreated HER2-positive metastatic breast cancer. Report No. 1046288. October, 2011; 2011.
22. F. Hoffmann- La Roche Ltd. Final CSR Study WO20698/TOC4129G, (CLEOPATRA) A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of pertuzumab+trastuzumab+docetaxel versus placebo+trastuzumab+docetaxel in previously untreated HER2-positive metastatic breast cancer. Report No. 1092200. September, 2019; 2019.
23. F. Hoffmann- La Roche Ltd. Update Clinical Study Report - WO20698/TOC4129g - A Phase III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab+Trastuzumab+Docetaxel vs. Placebo+Trastuzumab+Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Report No. 1053649. December 2012; 2012.
24. Aurilio G, Monfardini L, Rizzo S, Sciandivasci A, Preda L, Bagnardi V et al. Discordant hormone receptor and human epidermal growth factor receptor 2 status in

bone metastases compared to primary breast cancer. Acta oncologica (Stockholm, Sweden); 52(8):1649–56, 2013. doi: 10.3109/0284186X.2012.754990.

25. Hoefnagel LDC, van de Vijver MJ, van Slooten H-J, Wesseling P, Wesseling J, Westenend PJ et al. Receptor conversion in distant breast cancer metastases. Breast Cancer Res; 12(5):R75, 2010. doi: 10.1186/bcr2645.
26. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Mammakarzinom der Frau. Leitlinie. Stand: 01.2018. URL: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@@view/html/index.html [aufgerufen am: 27.11.2020].
27. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 863 Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V: Stand: 13.05.2020. URL: A19-43_Versorgungsnahe-Daten-zum-Zwecke-der-Nutzenbewertung_Rapid-Report_V1-1.pdf [aufgerufen am: 29.10.2020].
28. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses: in der Fassung vom 18. Dezember 2008, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 84a (Beilage) vom 10. Juni 2009, in Kraft getreten am 1. April 2009, zuletzt geändert am 16. Juli 2020, veröffentlicht im Bundesanzeiger BAnz AT 23.11.2020 B2, in Kraft getreten am 24. November 2020. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2303/VerfO_2020-07-16_iK-2020-11-24.pdf [aufgerufen am: 26.11.2020].
29. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden Version 6.0 vom 05.11.2020: IQWiG. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-6-0.pdf [aufgerufen am: 17.11.2020].
30. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Rapid Report A10-05. Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie Version 1.1: Stand: 21.11.2011.
31. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry - Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics: Stand: 12.2018. URL: https://www.fda.gov/media/71195/download [aufgerufen am: 25.09.2020].
32. Blumenthal GM, Karuri SW, Zhang H, Zhang L, Khozin S, Kazandjian D et al. Overall response rate, progression-free survival, and overall survival with targeted and standard therapies in advanced non-small-cell lung cancer: US Food and Drug Administration trial-level and patient-level analyses. J Clin Oncol; 33(9):1008–14, 2015. doi: 10.1200/JCO.2014.59.0489.
33. FACIT. FACT-B (Version 4): Stand: 16.11.2007. URL: https://www.facit.org/measures/FACT-B [aufgerufen am: 28.11.2020].
34. FACIT. FACT-G (Version 4): Stand: 16.11.2007. URL: https://www.facit.org/measures/FACT-G [aufgerufen am: 28.11.2020].
35. Eton DT, Cella D, Yost KJ, Yount SE, Peterman AH, Neuberg DS et al. A combination of distribution- and anchor-based approaches determined minimally important

differences (MIDs) for four endpoints in a breast cancer scale. J Clin Epidemiol; 57(9):898–910, 2004. doi: 10.1016/j.jclinepi.2004.01.012.

36. Yost KJ, Eton DT. Combining distribution- and anchor-based approaches to determine minimally important differences: the FACIT experience. Eval Health Prof; 28(2):172–91, 2005. doi: 10.1177/0163278705275340.
37. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Nutzenbewertung nach § 35a SGB V. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Trastuzumab Emtansin (Neues Anwendungsgebiet: Mammakarzinom, Frühstadium, HER2+, adjuvante Behandlung): Stand: Beschlussfassung: 02.07.2020. URL: https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/515/ [aufgerufen am: 29.10.2020].
38. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Palbociclib: Stand: 18.05.2017. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4388/2017-05-18_AM-RL-XII_Palbociclib_D-264_TrG.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].
39. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO Band 2 – Nutzenbewertung von Arzneimitteln der Onkologie und Hämatologie 2013. Eine Standortbestimmung.: Stand: 08.2013. URL: https://www.dgho.de/publikationen/schriftenreihen/fruehe-nutzenbewertung/dgho_gpsr_arzneimittelnutzenbewertung.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].
40. European Medicines Agency (EMA). Committee for Medicinal Products for Human use (CHMP). Reflection Paper on the Regulatory Guidance for the Use of Health-Related Quality of Life (HRQL) Measures in the Evaluation of Medicinal Products (EMEA/CHMP/EWP/139391/2004): Stand: 27.07.2005. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-regulatory-guidance-use-healthrelated-quality-life-hrql-measures-evaluation_en.pdf [aufgerufen am: 26.08.2020].
41. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry - Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims: Stand: 12.2009. URL: https://www.fda.gov/media/77832/download [aufgerufen am: 25.09.2020].
42. FACIT. FACT-B. Scoring & Interpretation Materials: Stand: 11.07.2013. URL: http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires [aufgerufen am: 28.11.2020].
43. Bundesministerium der Justiz und Verbraucherschutz (BMJV). Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach §35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV).: Stand: 08.2019. URL: https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/AM-NutzenV.pdf [aufgerufen am: 06.10.2020].

44. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ; 327(7414):557–60, 2003. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557.
45. Balduzzi S, Rücker G, Schwarzer G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. Evidence-Based Mental Health; 22(4):153–60, 2019. doi: 10.1136/ebmental-2019-300117.
46. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing: R Foundation for Statistical Computing. URL: https://www.R-project.org/ [aufgerufen am: 28.11.2020].
47. Windeler J. External Validity. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen; 102(4):253–9, 2008. doi: 10.1016/j.zefq.2008.04.006.
48. Robert Koch-Institut (RKI). Krebs in Deutschland 2015/2016: Stand: Korrigierte Fassung vom 17.08.2020. URL: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2019/krebs_in_deutschland_2019.pdf?__blob=publicationFile [aufgerufen am: 17.09.2020].
49. European Medicines Agency (EMA). ICH Topic E 7. Studies in Support of Special Populations: Geriatrics. Note for Guidance on Studies in Support of Special Populations: Geriatrics (CPMP/ICH/379/95): Stand: 03.1994. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002875.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].
50. European Medicines Agency (EMA). Committee for Human Medicinal Products (CPMP). Adequacy of guidance on the Elderly regarding Medicinal Products for human use: Stand: 12.2006. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500049541.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].
51. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry E7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics. Questions and Answers: Stand: 02.2012. URL: https://www.fda.gov/media/78220/download [aufgerufen am: 25.09.2020].
52. The International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Final Concept Paper. E7(R1): Studies in Support of Special Populations: Geriatrics: Stand: 23.10.2008. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E7_Q%26As_Concept_Paper.pdf [aufgerufen am: 06.10.2020].
53. European Medicines Agency (EMA). ICH Topic E 9. Statistical Principles for Clinical Trials. Note for Guidance on Statistical Principles for Clinical Trials (CPMP/ICH/363/96): Stand: 09.1998. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002928.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].
54. Beslija S, Bonneterre J, Burstein HJ, Cocquyt V, Gnant M, Heinemann V et al. Third consensus on medical treatment of metastatic breast cancer. Ann.Oncol.; 20(11):1771–85, 2009.

55. European Medicines Agency (EMA). ICH Topic E 3. Structure and Content of Clinical Study Reports. Note for Guidance on Structure and Content of Clinical Study Reports (CPMP/ICH/137/95): Stand: 07.1996. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-3-structure-content-clinical-study-reports-step-5_en.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].
56. European Medicines Agency (EMA). ICH Topic E 5 (R1). Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data. Note for Guidance on Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data (CPMP/ICH/289/95): Stand: 09.1998. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002842.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].
57. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff: Collection of Race and Ethnicity Data in Clinical Trials: Stand: 10.2016. URL: http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126396.pdf [aufgerufen am: 25.09.2020].
58. Baselga J, Cortes J, Im SA, Pivot X, Clark E, Knott A et al. Adverse events with pertuzumab and trastuzumab: Evolution during treatment with and without docetaxel in CLEOPATRA. Clinical Advances in Hematology and Oncology; 10(9):19–20, 2012.
59. Baselga J, Cortés J, Kim S-B, Im S-A, Hegg R, Im Y-H et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. N Engl J Med; 366(2):109–19, 2012. doi: 10.1056/NEJMoa1113216.
60. Baselga J, Swain SM. CLEOPATRA: a phase III evaluation of pertuzumab and trastuzumab for HER2-positive metastatic breast cancer. Clin Breast Cancer; 10(6):489–91, 2010. doi: 10.3816/CBC.2010.n.065.
61. Cortés J, Baselga J, Im YH, Im SA, Pivot X, Ross G et al. Health-related quality-of-life assessment in CLEOPATRA, a phase III study combining pertuzumab with trastuzumab and docetaxel in metastatic breast cancer. Ann Oncol; 24(10):2630–5, 2013. doi: 10.1093/annonc/mdt274.
62. F. Hoffmann- La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). ICTRP: EUCTR2007-002997-72-ES. Ensayo clínico de fase III randomizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de pertuzumab + trastuzumab + docetaxel frente a placebo + trastuzumab + docetaxel en pacientes con cáncer de mama metastático HER2-positivo no tratadas previamente. A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED CLINICAL TRIAL TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL vs. PLACEBO + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL IN PREVIOUSLY UNTREATED HER2-POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER. Stand: 03.2019. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01799997/full [aufgerufen am: 16.11.2020].

63. Miles D, Im YH, Fung A, Yoo B, Knott A, Heeson S et al. Effect of docetaxel duration on clinical outcomes: exploratory analysis of CLEOPATRA, a phase III randomized controlled trial. Ann Oncol; 28(11):2761–7, 2017. doi: 10.1093/annonc/mdx406.
64. Miles D, Baselga J, Amadori D, Sunpaweravong P, Semiglazov V, Knott A et al. Treatment of older patients with HER2-positive metastatic breast cancer with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel: subgroup analyses from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial (CLEOPATRA). Breast Cancer Research and Treatment; 142(1):89–99, 2013. doi: 10.1007/s10549-013-2710-z.
65. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Clinicaltrials.gov: NCT02896855. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel Versus Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Metastatic Breast Cancer (MBC). Stand: 05.2018. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01520735/full [aufgerufen am: 16.11.2020].
66. Swain SM, Baselga J, Miles D, Im YH, Quah C, Lee LF et al. Incidence of central nervous system metastases in patients with HER2-positive metastatic breast cancer treated with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel: results from the randomized phase III study CLEOPATRA. Ann Oncol; 25(6):1116–21, 2014. doi: 10.1093/annonc/mdu133.
67. Swain SM, Baselga J, Kim S-B, Ro J, Semiglazov V, Campone M et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. N Engl J Med; 372(8):724–34, 2015. doi: 10.1056/NEJMoa1413513.
68. Swain SM, Ewer MS, Cortés J, Amadori D, Miles D, Knott A et al. Cardiac tolerability of pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel in patients with HER2-positive metastatic breast cancer in CLEOPATRA: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. Oncologist; 18(3):257–64, 2013. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0448.
69. Swain SM, Im Y-H, Im S-A, Chan V, Miles D, Knott A et al. Safety profile of Pertuzumab with Trastuzumab and Docetaxel in patients from Asia with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer: results from the phase III trial CLEOPATRA. Oncologist; 19(7):693–701, 2014. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0033.
70. Swain SM, Kim S-B, Cortés J, Ro J, Semiglazov V, Campone M et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. The Lancet. Oncology; 14(6):461–71, 2013. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70130-X.
71. Swain SM, Miles D, Kim S-B, Im Y-H, Im S-A, Semiglazov V et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-

controlled, phase 3 study. The Lancet Oncology; 21(4):519–30, 2020. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30863-0.

72. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Clinicaltrials.gov: NCT00567190. A Study to Evaluate Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Stand: 01.2020. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02048079/full [aufgerufen am: 16.11.2020].
73. Genentech Inc., Hoffmann-La Roche. Clinicaltrials.gov: NCT00567190: A Study to Evaluate Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated HER2-positive Metastatic Breast Cancer (CLEOPATRA). Stand: 12.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00567190 [aufgerufen am: 16.11.2020].
74. Chugai Pharmaceutical Co. Ltd. ICTRP: JapicCTI-090804. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Herceptin + docetaxel + pertuzumab versus Herceptin + docetaxel + placebo in previously untreated HER2-positive metastatic breast cancer. Stand: 07.2019: Stand: 16.07.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-090804 [aufgerufen am: 16.11.2020].
75. F. Hoffmann- La Roche Ltd. ICTRP: EU-CTR2007-002997-72-ES. A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED CLINICAL TRIAL TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL vs. PLACEBO + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL IN PREVIOUSLY UNTREATED HER2-POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER - CLEOPATRA. Stand: 02.2019: Stand: 18.02.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-002997-72-ES [aufgerufen am: 16.11.2020].
76. Genentech Inc., F. Hoffmann- La Roche. ICTRP: NCT00567190. A Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated HER2-positive Metastatic Breast Cancer. Stand: 12.2019: Stand: 13.12.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00567190 [aufgerufen am: 16.11.2020].
77. F. Hoffmann- La Roche Ltd. EU-CTR: 2007-002997-72. A PHASE III, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO CONTROLLED CLINICAL TRIAL TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL vs. PLACEBO + TRASTUZUMAB + DOCETAXEL IN PREVIOUSLY UNTREATED HER2-POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2007-002997-72/DE [aufgerufen am: 26.11.2020].

78. Hoffmann-La Roche. Clinicaltrials.gov: NCT02896855: A Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab+Herceptin+Docetaxel Versus Placebo+Herceptin+Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02896855 [aufgerufen am: 16.11.2020].
79. Hoffmann-La Roche. ICTRP: NCT02896855. A Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab+Herceptin+Docetaxel Versus Placebo+Herceptin+Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Stand: 08.2020: Stand: 18.08.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02896855 [aufgerufen am: 16.11.2020].
80. Roche Pharma AG. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Modul 4A: Pertuzumab (Perjeta®) Brustkrebs. Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen: Stand: 04.03.2013; 2013.
81. Roche Pharma AG. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Modul 1: Pertuzumab (Perjeta®) Zusammenfassung der Aussagen im Dossier: Stand: 04.03.2013. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-253/2013-03-04_Modul1_Pertuzumab.pdf [aufgerufen am: 17.11.2020].
82. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Aufhebung der Befristung der Geltungsdauer eines Beschlusses über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pertuzumab: Stand: 19.05.2016. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3762/2016-05-19_AM-RL-XII_Pertuzumab_2013-04-01-D-057-Aufh-Befrist_TrG.pdf [aufgerufen am: 17.11.2020].
83. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pertuzumab vom 01.10.2013. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1828/2013-10-01_AM-RL-XII_Pertuzumab_BAnz.pdf [aufgerufen am: 17.11.2020].
84. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Aufhebung der Befristung der Geltungsdauer eines Beschlusses über die Nutzenbewertung von rzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pertuzumab: Stand: 19.05.2016. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2577/2016-05-19_AM-RL-XII_Pertuzumab_2013-04-01-D-057-Aufh-Befrist_BAnz.pdf [aufgerufen am: 17.11.2020].
85. F. Hoffmann- La Roche Ltd. Update Clinical Study Report 2 - WO20698/TOC4129g - A Phase III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab+Trastuzumab+Docetaxel vs.

Placebo+Trastuzumab+Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Report No. 1059844. July 2014; 2014.

86. iOMEDICO AG. Tumorregister Mammakarzinom, Auswertung Dezember 2018. 17. Zwischenauswertung. Datenstand: 31.10.2018: Stand: 12.2018; 2018.
87. MMF-Marktforschung GmbH. Therapiemonitor Mammakarzinom: Stand: 12.2019; 2019.
88. Roche Registration GmbH. Fachinformation Perjeta®: Stand: 04.2020. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/014535 [aufgerufen am: 26.09.2020].
89. Roche Registration GmbH. Fachinformation Herceptin® i.v.: Stand: 07.2020. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/004044 [aufgerufen am: 25.09.2020].
90. Baxter Oncology GmbH. Fachinformation Endoxan: Stand: 01.2015. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/000728 [aufgerufen am: 25.09.2020].
91. Sanofi Mature IP. Fachinformation TAXOTERE® 20 mg/1 ml, TAXOTERE® 80 mg/4 ml, TAXOTERE® 160 mg/8 ml: Stand: 04.2020. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/020118 [aufgerufen am: 25.09.2020].
92. onkovis GmbH. Fachinformation Paclitaxel onkovis, 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand: 01.2020. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/011956 [aufgerufen am: 25.09.2020].
93. TEVA GmbH. Fachinformation Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand: 03.2020. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/012535 [aufgerufen am: 25.09.2020].
94. onkovis GmbH. Fachinformation Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung: Stand: 05.2020. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/011613 [aufgerufen am: 25.09.2020].
95. Clark GM, Sledge GW, Osborne CK, McGuire WL. Survival from first recurrence: relative importance of prognostic factors in 1,015 breast cancer patients. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology; 5(1):55–61, 1987. doi: 10.1200/JCO.1987.5.1.55.
96. Goldhirsch A, Gelber RD, Castiglione M. Relapse of breast cancer after adjuvant treatment in premenopausal and perimenopausal women: patterns and prognoses. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology; 6(1):89–97, 1988. doi: 10.1200/JCO.1988.6.1.89.
97. Sherry MM, Greco FA, Johnson DH, Hainsworth JD. Metastatic breast cancer confined to the skeletal system. The American Journal of Medicine; 81(3):381–6, 1986. doi: 10.1016/0002-9343(86)90286-X.
98. Swenerton KD, Legha SS, Smith T, Hortobagyi GN, Gehan EA, Yap HY et al. Prognostic factors in metastatic breast cancer treated with combination chemotherapy. Cancer Res; 39(5):1552–62, 1979.
99. Lee SJ, Park S, Ahn HK, Yi JH, Cho EY, Sun JM et al. Implications of bone-only metastases in breast cancer: favorable preference with excellent outcomes of hormone receptor positive breast cancer. Cancer Res Treat; 43(2):89–95, 2011. doi: 10.4143/crt.2011.43.2.89.

100. Minckwitz G von, Schwedler K, Schmidt M, Barinoff J, Mundhenke C, Cufer T et al. Trastuzumab beyond progression: overall survival analysis of the GBG 26/BIG 3-05 phase III study in HER2-positive breast cancer. European journal of cancer (Oxford, England : 1990); 47(15):2273–81, 2011. doi: 10.1016/j.ejca.2011.06.021.
101. European Medicines Agency (EMA). EPAR - Product Information Perjeta: Stand: 08.06.2020. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/perjeta-epar-product-information_de.pdf [aufgerufen am: 29.11.2020].
102. European Medicines Agency (EMA). POINTS TO CONSIDER ON APPLICATION WITH 1. META-ANALYSES; 2. ONE PIVOTAL STUDY: Stand: 31.05.2001. URL: https://pdfs.semanticscholar.org/a1ab/121b54404998e4e5d08044eb8f47a2364911.pdf [aufgerufen am: 28.03.2018].
103. International Council For Harmonisation of Technical Requirements for pharmaceuticals for human use (ICH). ICH HARMONISED GUIDELINE. INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE: E6(R2). Current Step 4 version: Stand: 09.11.2016. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Addendum.pdf [aufgerufen am: 29.11.2020].

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle[21]] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

[21] Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank ‚Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)‘ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	MEDLINE®
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®
Datum der Suche	09.12.2019
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.

S	Suchbegriffe	Ergebnis
S1	pertuzumab	975
S2	perjeta	21
S3	omnitarg	18
S4	R1273	206
S5	R-1273	1
S6	RG1273	0
S7	RG-1273	0
S8	RO4368451	1
S9	RO-4368451 OR "RO 4368451"	0
S10	rhumab2C4	0
S11	rhumab-2C4	10
S12	"rhumab 2C4"	10
S13	UNII-K16AIQ8CTM	0
S14	380610-27-5	0
S15	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14	1.184
S16	trastuzumab	10.714
S17	herclon	3
S18	herceptin	1.886
S19	RO0452317	0
S20	RO-0452317 OR "RO 0452317"	0
S21	S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20	11.192
S22	S15 AND S21	807
S23	ti(breast OR mamma*) OR pub(breast OR mamma*) OR ab(breast OR mamma*)	781.801
S24	ti(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR pub(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR ab(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*)	3.257.201

Datenbankname	MEDLINE®
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®
Datum der Suche	09.12.2019
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.

S	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
S25	MESH.EXACT.EXPLODE("Breast Neoplasms")	284.524
S26	MESH.EXACT.EXPLODE("Breast") AND MESH.EXACT.EXPLODE("Neoplasms")	26.819
S27	S23 AND S24	395.623
S28	S27 OR S26 OR S25	446.225
S29	S22 AND S28	710
S30	rtype.exact("Randomized Controlled Trial")	495.350
S31	ti,ab,su(randomized)	652.607
S32	ti,ab,su(placebo)	223.481
S33	S30 OR S31 OR S32	916.456
S34	S29 AND S33	134

Datenbankname	MEDLINE®
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®
Datum der Suche	16.11.2020
Zeitsegment	09.12.2019 bis 16.11.2020
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.

S	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
S1	Pertuzumab OR perjeta OR omnitarg OR R1273 OR R-1273 OR RG1273 OR RG-1273 OR RO4368451 OR RO-4368451 OR "RO 4368451" OR rhumab2C4 OR rhumab-2C4 OR "rhumab 2C4" OR UNII-K16AIQ8CTM OR 380610-27-5	1.407
S2	Trastuzumab OR herclon OR Herceptin OR RO0452317 OR RO-0452317 OR "RO 0452317"	12.460
S3	S1 AND S2	990
S4	phesgo	2
S5	S3 OR S4	990

Datenbankname	MEDLINE®
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®
Datum der Suche	16.11.2020
Zeitsegment	09.12.2019 bis 16.11.2020
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.

S	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
S6	ti(breast OR mamma*) OR pub(breast OR mamma*) OR ab(breast OR mamma*)	820.899
S7	ti(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR pub(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR ab(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*)	3.452.842
S8	MESH.EXACT.EXPLODE("Breast Neoplasms")	297.045
S9	MESH.EXACT.EXPLODE("Breast") AND MESH.EXACT.EXPLODE("Neoplasms")	28.046
S10	S6 AND S7	419.287
S11	S10 OR S8 OR S9	471.039
S12	S5 AND S11	853
S13	rtype.exact("Randomized Controlled Trial")	517.257
S14	ti,ab,su(randomized)	703.166
S15	ti,ab,su(placebo)	233.364
S16	S13 OR S14 OR S15	973.717
S17	S16 AND S12	173
S18	S17 AND ud(>=20191209)	71

Datenbankname	CENTRAL
Suchoberfläche	The Cochrane Library
Datum der Suche	09.12.2019
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Suche der Intervention in „ALL TEXT“ Einschränkung auf „trials“

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	pertuzumab	482
2	perjeta	30
3	omnitarg	4
4	R1273	1
5	R-1273	1
6	RG1273	0
7	RG-1273	0
8	RO4368451	17
9	RO-4368451 or "RO 4368451"	3
10	rhumab2C4	0
11	rhumab-2C4	24
12	"rhumab 2C4"	24
13	UNII-K16AIQ8CTM	0
14	"380610-27-5"	23
15	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	484
16	trastuzumab	2.518
17	herclon	0
18	herceptin	442
19	RO0452317	11
20	RO-0452317 or "RO 0452317"	0
21	#16 or #17 or #18 or #19 or #20	2.585
22	#15 and #21	425
23	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	12.002
24	(cancer*):ti,ab,kw or (neoplasm*):ti,ab,kw or (tumor*):ti,ab,kw or (tumour*):ti,ab,kw or (carcinoma*):ti,ab,kw or (adenocarcinoma*):ti,ab,kw or (malignan*):ti,ab,kw or (sarcoma*):ti,ab,kw	208.400
25	(breast):ti,ab,kw or (mamma*):ti,ab,kw	48.357
26	#24 and #25	37.318
27	MeSH descriptor: [Breast] explode all trees	723
28	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	72.530
29	#27 and #28	333

Datenbankname	CENTRAL	
Suchoberfläche	The Cochrane Library	
Datum der Suche	09.12.2019	
Zeitsegment	Keine Einschränkung	
Suchfilter	Suche der Intervention in „ALL TEXT“ Einschränkung auf „trials“	
30	#29 or #26 or #23	37.324
31	#22 and #30	393
32	#22 and #30 in „trials“	391
*word variations have been searched		

Datenbankname	CENTRAL	
Suchoberfläche	The Cochrane Library (http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/advanced)	
Datum der Suche	16.11.2020	
Zeitsegment	09.12.2019 bis 16.11.2020	
Suchfilter	Suche der Intervention in „ALL TEXT“ Einschränkung auf „trials“	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Pertuzumab OR perjeta OR omnitarg OR R1273 OR R-1273 OR RG1273 OR RG-1273 OR RO4368451 OR RO-4368451 OR rhumab2C4 OR rhumab-2C4 OR UNII-K16AIQ8CTM OR "RO 4368451" OR "rhumab 2C4" OR phesgo OR "380610-27-5"[a] in “trials”	554
	Einschränkung auf “Date added to CENTRAL trials database“: ab 09.12.2019	99
[a]word variations have been searched		

Datenbankname	Embase®	
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®	
Datum der Suche	09.12.2019	
Zeitsegment	Keine Einschränkung	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.	
S	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
S1	pertuzumab	4.711
S2	perjeta	325

Datenbankname	Embase®
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®
Datum der Suche	09.12.2019
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.

S	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
S3	omnitarg	231
S4	R1273	19
S5	R-1273	2
S6	RG1273	0
S7	RG-1273	0
S8	RO4368451	1
S9	RO-4368451 OR "RO 4368451"	5
S10	rhumab2C4	0
S11	rhumab-2C4	22
S12	"rhumab 2C4"	22
S13	UNII-K16AIQ8CTM	0
S14	380610-27-5	0
S15	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14	4.736
S16	trastuzumab	38.971
S17	herclon	10
S18	herceptin	9.207
S19	RO0452317	0
S20	RO-0452317 OR "RO 0452317"	0
S21	S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20	39.172
S22	S15 AND S21	4.143
S23	ti(breast OR mamma*) OR pub(breast OR mamma*) OR ab(breast OR mamma*)	1.020.785
S24	ti(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR pub(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR ab(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*)	4.579.284
S25	EMB.EXACT.EXPLODE("breast cancer")	474.903
S26	EMB.EXACT.EXPLODE("breast") AND EMB.EXACT.EXPLODE("neoplasm")	121.261
S27	S23 AND S24	570.086

Datenbankname	Embase®
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®
Datum der Suche	09.12.2019
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.

S	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
S28	S25 OR S26 OR S27	662.195
S29	S28 AND S22	3.414
S30	ti,ab(random*)	1.489.091
S31	ti,ab,su(placebo*)	455.567
S32	ti,ab(double p/0 blind*)	209.624
S33	S30 OR S31 OR S32	1.753.607
S34	S29 AND S33	741

Datenbankname	Embase®
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®
Datum der Suche	16.11.2020
Zeitsegment	09.12.2019 bis 16.11.2020
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.

S	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
S1	Pertuzumab OR perjeta OR omnitarg OR R1273 OR R-1273 OR RG1273 OR RG-1273 OR RO4368451 OR RO-4368451 OR "RO 4368451" OR rhumab2C4 OR rhumab-2C4 OR "rhumab 2C4" OR UNII-K16AIQ8CTM OR 380610-27-5	5.420
S2	Trastuzumab OR herclon OR Herceptin OR RO0452317 OR RO-0452317 OR "RO 0452317"	42.121
S3	S1 AND S2	4.783
S4	phesgo	2
S5	S3 OR S4	4.783
S6	ti(breast OR mamma*) OR pub(breast OR mamma*) OR ab(breast OR mamma*)	1.075.734
S7	ti(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR pub(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR ab(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*)	4.870.003

Datenbankname	Embase®	
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®	
Datum der Suche	16.11.2020	
Zeitsegment	09.12.2019 bis 16.11.2020	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.	
S	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
S8	EMB.EXACT.EXPLODE("breast cancer")	505.750
S9	EMB.EXACT.EXPLODE("breast") AND EMB.EXACT.EXPLODE("neoplasm")	122.244
S10	S6 AND S7	606.828
S11	S10 OR S9 OR S8	703.929
S12	S5 AND S11	3.950
S13	ti,ab(random*)	1.609.320
S14	ti,ab,su(placebo*)	475.132
S15	ti,ab(double p/0 blind*)	219.623
S16	S13 OR S14 OR S15	1.880.713
S17	S16 AND S12	850
S18	S17 AND UD(>=20191209)	123

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. http://www.clinicaltrials.gov), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister	clinicaltrials.gov	
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/; Basis Search	
Datum der Suche	16.11.2020	
Probesuche	**Suchbegriffe [Basic Search]**	**Treffer**
	(Pertuzumab) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	169
	(Perjeta) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	169
	(Omnitarg) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	169
	(RO4368451) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	20
	(RO-4368451) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	20
	(“RO 4368451”) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	20

Studienregister	clinicaltrials.gov	
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/; Basis Search	
Datum der Suche	16.11.2020	
	(R-1273) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(R1273) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(RG1273) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	1
	(RG-1273) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	1
	(rhumab-2C4) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	17
	(“rhumab 2C4”) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	17
	(rhumab2C4) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	17
	(UNII-K16AIQ8CTM) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(380610-27-5) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(Trastuzumab) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	896
	(Herclon) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	4
	(Herceptin) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	919
	(RO0452317) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	29
	(RO-0452317) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	29
	("RO 0452317") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	29

Studienregister	clinicaltrials.gov	
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/; Basis Search	
Datum der Suche	16.11.2020	
Finale Suchstrategie 1	(Pertuzumab OR Perjeta OR Omnitarg OR RO4368451 OR RO-4368451 OR "RO 4368451" OR RG1273 OR RG-1273 OR rhumab-2C4 OR "rhumab 2C4" OR rhumab2C4) AND (Trastuzumab OR Herclon OR Herceptin OR RO0452317 OR RO-0452317 OR "RO 0452317") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	**164**
Suchstrategie 2	(phesgo) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	**2**
Gesamttreffer: 166 **Duplikate: 2** **Verbleibende Treffer: 164**		

Studienregister	EU Clinical Trials Register	
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/	
Datum der Suche	16.11.2020	
Probesuche	**Suchbegriffe**	**Treffer**
1	Pertuzumab AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	63
2	Perjeta AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	34
3	Omnitarg AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	1
4	RO4368451 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	23
5	RO-4368451 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
6	"RO 4368451" AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	1
7	R-1273 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
8	R1273 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
9	RG1273 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
10	RG-1273 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
11	rhumab-2C4 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
12	"rhumab 2C4" AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	22
13	rhumab2C4 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
14	UNII-K16AIQ8CTM AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
15	380610-27-5 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	38
16	Trastuzumab AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	332
17	Herclon AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
18	Herceptin AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	205
19	RO0452317 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	17
20	RO-0452317 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
21	"RO 0452317" AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
22	Phesgo AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
Finale Suchstrategie	(Pertuzumab OR Perjeta OR Omnitarg OR RO4368451 OR "RO 4368451" OR "rhumab 2C4" OR 380610-27-5) AND (Trastuzumab OR Herceptin OR RO0452317) AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	**114**

Studienregister	ICTRP	
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/ Basic Search	
Datum der Suche	16.11.2020	
Probesuche	**Suchbegriffe**	**Treffer**
1	Pertuzumab AND breast* OR Pertuzumab AND mamma* OR Pertuzumab AND breast OR Pertuzumab AND mamma	409 Einträge für 231 Studien
2	Perjeta AND breast* OR Perjeta AND mamma* OR Perjeta AND breast OR Perjeta AND mamma	196 Einträge für 55 Studien
3	Omnitarg AND breast* OR Omnitarg AND mamma* OR Omnitarg AND breast OR Omnitarg AND mamma	1 Eintrag
4	RO4368451 AND breast* OR RO4368451 AND mamma* OR RO4368451 AND breast OR RO4368451 AND mamma	146 Einträge für 26 Studien
5	RO-4368451 AND breast* OR RO-4368451 AND mamma* OR RO-4368451 AND breast OR RO-4368451 AND mamma	44 Einträge für 6 Studien
6	„RO 4368451" AND breast* OR „RO 4368451" AND mamma* OR „RO 4368451" AND breast OR „RO 4368451" AND mamma	44 Einträge für 6 Studien
7	R-1273 AND breast* OR R-1273 AND mamma* OR R-1273 AND breast OR R-1273 AND mamma	0 Einträge
8	R1273 AND breast* OR R1273 AND mamma* OR R1273 AND breast OR R1273 AND mamma	1 Eintrag für 1 Studie
9	RG1273 AND breast* OR RG1273 AND mamma* OR RG1273 AND breast OR RG1273 AND mamma	2 Einträge für 2 Studien
10	RG-1273 AND breast* OR RG-1273 AND mamma* OR RG-1273 AND breast OR RG-1273 AND mamma	0 Einträge
11	Rhumab-2C4 AND breast* OR Rhumab-2C4 AND mamma* OR Rhumab-2C4 AND breast OR Rhumab-2C4 AND mamma	409 Einträge für 231 Studien
12	„rhumab 2C4" AND breast* OR „rhumab 2C4" AND mamma* OR „rhumab 2C4" AND breast OR „rhumab 2C4" AND mamma	155 Einträge für 28 Studien
13	Rhumab2C4 AND breast* OR Rhumab2C4 AND mamma* OR Rhumab2C4 AND breast OR Rhumab2C4 AND mamma	409 Einträge für 231 Studien
14	UNII-K16AIQ8CTM AND breast* OR UNII-K16AIQ8CTM AND mamma* OR UNII-K16AIQ8CTM AND breast OR UNII-K16AIQ8CTM AND mamma	0 Einträge
15	380610-27-5 AND breast* OR 380610-27-5 AND mamma* OR 380610-27-5 AND breast OR 380610-27-5 AND mamma	195 Einträge für 39 Studien

Studienregister	ICTRP	
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/ Basic Search	
Datum der Suche	16.11.2020	
16	phesgo AND breast* OR phesgo AND mamma* OR phesgo AND breast OR phesgo AND mamma	0 Einträge
Gesamttreffer: 857 **Duplikate: 659** **Verbleibende Treffer: 198**		

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Referenz	Publikation	Ausschlussgrund (siehe Tabelle 4-1)
[1]	Baselga, J., Cortés, J., Im, S.-A., Clark, E., Ross, G. et al. Biomarker analyses in CLEOPATRA: a phase III, placebo-controlled study of pertuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive, first-line metastatic breast cancer. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology 2014; 32(33): 3753-61.	A8
[2]	Cortés, J., Swain, S. M., Kudaba, I., Hauschild, M., Patel, T. et al. Absence of pharmacokinetic drug-drug interaction of pertuzumab with trastuzumab and docetaxel. Anti-cancer drugs 2013; 24(10): 1084-92.	A8
[3]	Garg, A., Li, J., Clark, E., Knott, A., Carrothers, T. J. et al. Exposure-response analysis of pertuzumab in HER2-positive metastatic breast cancer: absence of effect on QTc prolongation and other ECG parameters. Cancer chemotherapy and pharmacology 2013; 72(5): 1133-41.	A8
[4]	Luen, S. J., Salgado, R., Fox, S., Savas, P., Eng-Wong, J. et al. Tumour-infiltrating lymphocytes in advanced HER2-positive breast cancer treated with pertuzumab or placebo in addition to trastuzumab and docetaxel: a retrospective analysis of the CLEOPATRA study. The Lancet. Oncology 2017; 18(1): 52-62.	A8

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Register	Trefferzahl (exkl. Duplikate)	Ausgeschlossene Registereinträge	Eingeschlossene Registereinträge (Tabelle 4-10)
ClinicalTrials.gov	164	162	2
ICTRP	198	194	4
EU-CTR	114	113	1
Summe	∑=476	∑=469	∑=7

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[001]	NCT00301899	ClinicalTrials.gov: NCT00301899. Trastuzumab and Pertuzumab in Treating Patients With Unresectable Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer That Did Not Respond to Previous Trastuzumab [online]. Stand: 03.2012. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00301899 [Zugriff: 16.11.2020]. 2012.	**A5**
[002]	NCT00545688	ClinicalTrials.gov: NCT00545688. A Study of Pertuzumab in Combination With Herceptin in Patients With HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00545688 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A1**
[003]	NCT00833963	ClinicalTrials.gov: NCT00833963. A Study of Pregnancy and Pregnancy Outcomes in Women With Breast Cancer Treated With Trastuzumab, Pertuzumab in Combination With Trastuzumab, or Ado-Trastuzumab Emtansine [online]. Stand: 05.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00833963 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[004]	NCT00875979	ClinicalTrials.gov: NCT00875979. A Study of Trastuzumab Emtansine (Trastuzumab-MCC-DM1, T-DM1) in Combination With Pertuzumab Administered to Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2)-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Have Previously Received Trastuzumab [online]. Stand: 12.2013. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00875979 [Zugriff: 16.11.2020]. 2013.	**A5**
[005]	NCT00934856	ClinicalTrials.gov: NCT00934856. A Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Combination With Docetaxel, and Potentially Pertuzumab, in Participants With Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 04.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00934856 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A5**
[006]	NCT00943670	ClinicalTrials.gov: NCT00943670. Corrected QT Interval Effects of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer and the Safety and Tolerability of Combined T-DM1 and Pertuzumab in Patients With Early Disease Progression [online]. Stand: 05.2013. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00943670 [Zugriff: 16.11.2020]. 2013.	**A5**
[007]	NCT00951665	ClinicalTrials.gov: NCT00951665. A Study of Trastuzumab Emtansine, Paclitaxel, and Pertuzumab in Patients With HER2-Positive, Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2016. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00951665 [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	**A2**
[008]	NCT00976989	ClinicalTrials.gov: NCT00976989. A Study of Pertuzumab in Combination With Herceptin and Chemotherapy in Participants With HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 02.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00976989 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A1**
[009]	NCT00999804	ClinicalTrials.gov: NCT00999804. Extension Study of Lapatinib Plus Herceptin With or Without Endocrine Therapy [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00999804 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[010]	NCT01026142	ClinicalTrials.gov: NCT01026142. A Study of a Combination of Trastuzumab and Capecitabine With or Without Pertuzumab in Patients With HER2-positive Metastatic Breast Cancer (PHEREXA) [online]. Stand: 08.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01026142 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A1**
[011]	NCT01042379	ClinicalTrials.gov: NCT01042379. I-SPY TRIAL: Neoadjuvant and Personalized Adaptive Novel Agents to Treat Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01042379 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[012]	NCT01048099	ClinicalTrials.gov: NCT01048099. Use of PRO Onc Assay to Assess HER2 in Patients With Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 01.2016. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01048099 [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[013]	NCT01120184	ClinicalTrials.gov: NCT01120184. A Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) Plus Pertuzumab/Pertuzumab Placebo Versus Trastuzumab [Herceptin] Plus a Taxane in Participants With Metastatic Breast Cancer (MARIANNE) [online]. Stand: 11.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01120184 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A2**
[014]	NCT01276041	ClinicalTrials.gov: NCT01276041. Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in the Treatment of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01276041 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[015]	NCT01358877	ClinicalTrials.gov: NCT01358877. A Study of Pertuzumab in Addition to Chemotherapy and Trastuzumab as Adjuvant Therapy in Participants With Human Epidermal Growth Receptor 2 (HER2)-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01358877 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[016]	NCT01376505	ClinicalTrials.gov: NCT01376505. Vaccine Therapy in Treating Patients With Metastatic Solid Tumors [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01376505 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[017]	NCT01491737	ClinicalTrials.gov: NCT01491737. A Study of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab Plus an Aromatase Inhibitor in Participants With Metastatic Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive and Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01491737 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[018]	NCT01501487	ClinicalTrials.gov: NCT01501487. MINT I Multi- Institutional Neo-adjuvant Therapy MammaPrint Project I [online]. Stand: 06.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01501487 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[019]	NCT01565083	ClinicalTrials.gov: NCT01565083. A Study to Assess Efficacy and Safety of Pertuzumab Given in Combination With Trastuzumab and Vinorelbine in Participants With Metastatic or Locally Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER) 2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2016. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01565083 [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	**A5**
[020]	NCT01572038	ClinicalTrials.gov: NCT01572038. A Study of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab (Herceptin) and a Taxane in First-Line Treatment in Participants With Human Epidermal Growth Factor 2 (HER2)-Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01572038 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[021]	NCT01583426	ClinicalTrials.gov: NCT01583426. Nanoparticle-based Paclitaxel vs Solvent-based Paclitaxel as Part of Neoadjuvant Chemotherapy for Early Breast Cancer (GeparSepto) [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01583426 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[022]	NCT01594177	ClinicalTrials.gov: NCT01594177. Dual Blockage With Afatinib and Trastuzumab as Neoadjuvant Treatment for Patients With Locally Advanced or Operable Breast Cancer Receiving Taxane-anthracycline Containing Chemotherapy [online]. Stand: 03.2014. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01594177 [Zugriff: 16.11.2020]. 2014.	**A5**
[023]	NCT01597414	ClinicalTrials.gov: NCT01597414. Elderly Metastatic Breast Cancer: Pertuzumab-Herceptin vs Pertuzumab-Herceptin-Metronomic Chemotherapy, Followed by T-DM1 [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01597414 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[024]	NCT01669239	ClinicalTrials.gov: NCT01669239. Study of Neoadjuvant Myocet®, Paclitaxel, Pertuzumab, and Trastuzumab in HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01669239 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A5**
[025]	NCT01674062	ClinicalTrials.gov: NCT01674062. A Study of Perjeta (Pertuzumab) in Combination With Herceptin (Trastuzumab) in Participants With Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 08.2016. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01674062 [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	**A5**
[026]	NCT01730833	ClinicalTrials.gov: NCT01730833. Pertuzumab, Trastuzumab, and Paclitaxel Albumin-Stabilized Nanoparticle Formulation in Treating Patients With HER2-Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01730833 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[027]	NCT01777958	ClinicalTrials.gov: NCT01777958. HELENA Study: An Observational Study of Perjeta (Pertuzumab) in First-Line Treatment in Patients With Her2-Positive Advanced Breast Cancer After Adjuvant Herceptin Therapy [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01777958 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[028]	NCT01796197	ClinicalTrials.gov: NCT01796197. Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab as Pre-Op for Inflammatory BrCa [online]. Stand: 09.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01796197 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[029]	NCT01805908	ClinicalTrials.gov: NCT01805908. Imaging With 111 Indium (111In)-Pertuzumab (PmAb) to Predict Response to Trastuzumab (TmAb) in Human Epidermal Growth Factor-2 (HER2) Positive Metastatic Breast Cancer (MBC) or Locally Advanced Breast Cancer (LABC) [online]. Stand: 06.2016. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805908 [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[030]	NCT01817452	ClinicalTrials.gov: NCT01817452. A Prospective, Randomized Multicenter, Open-label Comparison of Preoperative Combination of Trastuzumab and Pertuzumab With or Without Concurrent Taxane Chemotherapy Given for Twelve Weeks in Patients With Operable HER2+/HR- Breast Cancer Within the ADAPT Protocol [online]. Stand: 07.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01817452 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[031]	NCT01835236	ClinicalTrials.gov: NCT01835236. Trastuzumab & Pertuzumab Followed by T-DM1 in MBC [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01835236 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[032]	NCT01847001	ClinicalTrials.gov: NCT01847001. Study of Propranolol in Newly Diagnosed Breast Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy [online]. Stand: 01.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01847001 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[033]	NCT01850628	ClinicalTrials.gov: NCT01850628. NSABP Biospecimen Discovery Project [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01850628 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[034]	NCT01855828	ClinicalTrials.gov: NCT01855828. Phase 2 Trial of Pertuzumab and Trastuzumab With Weekly Paclitaxel and Chemotherapy for HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01855828 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[035]	NCT01875666	ClinicalTrials.gov: NCT01875666. Defining the HER2 Positive (+) Breast Cancer Kinome Response to Trastuzumab, Pertuzumab, Combination Trastuzumab +Pertuzumab, or Combination Trastuzumab + Lapatinib [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01875666 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[036]	NCT01904903	ClinicalTrials.gov: NCT01904903. Cardiac Safety Study in Patients With HER2 + Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01904903 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[037]	NCT01912963	ClinicalTrials.gov: NCT01912963. Phase II Study of Eribulin Mesylate, Trastuzumab, and Pertuzumab in Women With Metastatic, Unresectable Locally Advanced, or Locally Recurrent HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 12.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01912963 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[038]	NCT01922921	ClinicalTrials.gov: NCT01922921. Vaccine Therapy With or Without Polysaccharide-K in Treating Patients With Stage IV HER2 Positive Breast Cancer Receiving HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy [online]. Stand: 10.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01922921 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A3**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[039]	NCT01937117	ClinicalTrials.gov: NCT01937117. Pertuzumab and Trastuzumab as Neoadjuvant Treatment in Patients With HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01937117 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[040]	NCT01959490	ClinicalTrials.gov: NCT01959490. Trastuzumab and Pertuzumab or Bevacizumab With Combination Chemotherapy in Treating Patients With Stage II-III Breast Cancer [online]. Stand: 03.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01959490 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[041]	NCT01966471	ClinicalTrials.gov: NCT01966471. A Study of Trastuzumab Emtansine (Kadcyla) Plus Pertuzumab (Perjeta) Following Anthracyclines in Comparison With Trastuzumab (Herceptin) Plus Pertuzumab and a Taxane Following Anthracyclines as Adjuvant Therapy in Participants With Operable HER2-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 06.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966471 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[042]	NCT01996267	ClinicalTrials.gov: NCT01996267. Neoadjuvant Chemotherapy in HER2 Positive Breast Cancer, TRAIN-2 [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01996267 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[043]	NCT02000596	ClinicalTrials.gov: NCT02000596. 1303GCC: Trastuzmab & Pertuzumab With Hormonal Therapy or Chemotherapy in Women Aged 60 and Over [online]. Stand: 02.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02000596 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[044]	NCT02003209	ClinicalTrials.gov: NCT02003209. Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab, and Pertuzumab With or Without Estrogen Deprivation in Treating Patients With Hormone Receptor-Positive, HER2-Positive Operable or Locally Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02003209 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[045]	NCT02019277	ClinicalTrials.gov: NCT02019277. A Study of Pertuzumab and Trastuzumab Subcutaneous (SC) Treatment in Combination With a Taxane in Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 09.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02019277 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[046]	NCT02057133	ClinicalTrials.gov: NCT02057133. A Study of LY2835219 (Abemaciclib) in Combination With Therapies for Breast Cancer That Has Spread [online]. Stand: 06.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02057133 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[047]	NCT02060253	ClinicalTrials.gov: NCT02060253. Ganetespib, Paclitaxel, Trastuzumab and Pertuzumab for Metastatic Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 06.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060253 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[048]	NCT02073487	ClinicalTrials.gov: NCT02073487. Neoadjuvant TDM1 With Lapatinib and Abraxane Compared With Trastuzumab Plus Pertuzumab With Paclitaxel [online]. Stand: 04.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073487 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[049]	NCT02101879	ClinicalTrials.gov: NCT02101879. Cardiotoxicity in Metastatic Her 2 Positive Patients Treated With Trastuzumab ,Pertuzumab and Taxanes [online]. Stand: 05.2014. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02101879 [Zugriff: 16.11.2020]. 2014.	**A5**
[050]	NCT02125344	ClinicalTrials.gov: NCT02125344. A Phase III Trial Comparing Two Dose-dense, Dose-intensified Approaches (ETC and PM(Cb)) for Neoadjuvant Treatment of Patients With High-risk Early Breast Cancer (GeparOcto) [online]. Stand: 07.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125344 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A1**
[051]	NCT02131064	ClinicalTrials.gov: NCT02131064. A Study Evaluating Trastuzumab Emtansine Plus Pertuzumab Compared With Chemotherapy Plus Trastuzumab and Pertuzumab for Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02131064 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[052]	NCT02132949	ClinicalTrials.gov: NCT02132949. A Study Evaluating Pertuzumab (Perjeta) Combined With Trastuzumab (Herceptin) and Standard Anthracycline-based Chemotherapy in Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Locally Advanced, Inflammatory, or Early-stage Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02132949 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[053]	NCT02139358	ClinicalTrials.gov: NCT02139358. Phase I/IIa Trial of Gemcitabine Plus Trastuzumab and Pertuzumab in Previously Treated Metastatic HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02139358 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[054]	NCT02213744	ClinicalTrials.gov: NCT02213744. MM-302 Plus Trastuzumab vs. Chemotherapy of Physician‘s Choice Plus Trastuzumab in HER2-Positive Locally Advanced/Metastatic Breast Cancer Patients [online]. Stand: 01.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02213744 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A2**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[055]	NCT02229149	ClinicalTrials.gov: NCT02229149. Phase 2 Study of Standard Chemotherapy With Trastuzumab, Plus or Minus Pertuzumab, for Pre-treated Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02229149 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[056]	NCT02252887	ClinicalTrials.gov: NCT02252887. Gemcitabine, Trastuzumab, and Pertuzumab in the Treatment of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer After Prior Trastuzumab/Pertuzumab, or Pertuzumab Based Therapy [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02252887 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[057]	NCT02286843	ClinicalTrials.gov: NCT02286843. Can HER2 Targeted PET/CT Imaging Identify Unsuspected HER2 Positive Breast Cancer Metastases, Which Are Amenable to HER2 Targeted Therapy? [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02286843 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[058]	NCT02326974	ClinicalTrials.gov: NCT02326974. T-DM1+Pertuzumab in Pre-OP Early-Stage HER2+ BRCA [online]. Stand: 06.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02326974 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[059]	NCT02336984	ClinicalTrials.gov: NCT02336984. A Phase I/II Trial of HER-2/Neu Pulsed DC1 Vaccine Combined With Trastuzumab for Patients With DCIS [online]. Stand: 01.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02336984 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[060]	NCT02339532	ClinicalTrials.gov: NCT02339532. Neoadjuvant Phase II Trial in Patients With T1c Operable, HER2-positive Breast Cancer According to TOP2A Status [online]. Stand: 10.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339532 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[061]	NCT02344472	ClinicalTrials.gov: NCT02344472. Detect V CHEVENDO (Chemo vs. Endo) [online]. Stand: 10.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02344472 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A3**
[062]	NCT02345772	ClinicalTrials.gov: NCT02345772. Neoadjuvant Hormonal Therapy Combined With Chemoimmunotherapy [online]. Stand: 02.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02345772 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[063]	NCT02379585	ClinicalTrials.gov: NCT02379585. Fasting on Newly Diagnosed Breast Cancer [online]. Stand: 04.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02379585 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[064]	NCT02390427	ClinicalTrials.gov: NCT02390427. Phase Ib Dose-escalation Trial of Taselisib (GDC-0032) in Combination With Anti-HER2 Therapies in Participants With Advanced HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 06.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02390427 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[065]	NCT02402712	ClinicalTrials.gov: NCT02402712. Phase IIIb Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Herceptin SC With Perjeta and Docetaxel in Patients With HER2-positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402712 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[066]	NCT02411344	ClinicalTrials.gov: NCT02411344. Preoperative Study With Trastuzumab, Pertuzumab and Letrozole in Breast Cancer Patients Sensitive to Hormonal Therapy [online]. Stand: 09.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02411344 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[067]	NCT02436993	ClinicalTrials.gov: NCT02436993. Phase II Breast Ca Carboplatin + Paclitaxel With Pertuzumab + Trastuzumab or Bevacizumab [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02436993 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[068]	NCT02445586	ClinicalTrials.gov: NCT02445586. Safety Study of Pertuzumab (in Combination With Trastuzumab and Docetaxel) in Indian Participants With Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02445586 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[069]	NCT02465060	ClinicalTrials.gov: NCT02465060. Targeted Therapy Directed by Genetic Testing in Treating Patients With Advanced Refractory Solid Tumors, Lymphomas, or Multiple Myeloma (The MATCH Screening Trial) [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02465060 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[070]	NCT02514681	ClinicalTrials.gov: NCT02514681. A Phase III Trial of Pertuzumab Retreatment in Previously Pertuzumab Treated Her2-Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 01.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02514681 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[071]	NCT02530424	ClinicalTrials.gov: NCT02530424. Neo-Adjuvant Treatment With Palbociclib: Effect on Ki67 and Apoptosis Before, During and After Treatment [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02530424 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[072]	NCT02536339	ClinicalTrials.gov: NCT02536339. A Study of Pertuzumab With High-Dose Trastuzumab for the Treatment of Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Metastatic Breast Cancer (MBC) With Central Nervous System (CNS) Progression Post-Radiotherapy [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02536339 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[073]	NCT02568839	ClinicalTrials.gov: NCT02568839. Neoadjuvant Response-guided Treatment of HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02568839 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[074]	NCT02586025	ClinicalTrials.gov: NCT02586025. Study in Participants With Early-Stage or Locally Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER) 2-Positive Breast Cancer to Evaluate Treatment With Trastuzumab Plus (+) Pertuzumab + Docetaxel Compared With Trastuzumab + Placebo + Docetaxel [online]. Stand: 06.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02586025 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[075]	NCT02598427	ClinicalTrials.gov: NCT02598427. Intrathecal Pertuzumab and Trastuzumab in Patients With New Untreated Asymptomatic or Low Symptomatic Brain Metastasis in HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 02.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02598427 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[076]	NCT02605915	ClinicalTrials.gov: NCT02605915. Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Combination Treatments in Participants With HER2-Positive and HER2-Negative Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605915 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[077]	NCT02624973	ClinicalTrials.gov: NCT02624973. PErsonalized TREatment of High-risk MAmmary Cancer - the PETREMAC Trial [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02624973 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[078]	NCT02625441	ClinicalTrials.gov: NCT02625441. Adjuvant Trastuzumab, Pertuzumab Plus Docetaxel in the Treatment of Early HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625441 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[079]	NCT02642458	ClinicalTrials.gov: NCT02642458. Pertuzumab in First Line Treatment of HER2-positive Metastatic Breast Cancer Patients [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02642458 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[080]	NCT02682693	ClinicalTrials.gov: NCT02682693. Denosumab as an add-on Neoadjuvant Treatment (GeparX) [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02682693 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[081]	NCT02689921	ClinicalTrials.gov: NCT02689921. NEOADjuvant Aromatase Inhibitor and Pertuzumab/Trastuzumab for Women With Breast Cancer [online]. Stand: 09.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02689921 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[082]	NCT02738970	ClinicalTrials.gov: NCT02738970. A Dose-Finding Study of Pertuzumab (Perjeta) in Combination With Trastuzumab (Herceptin) in Healthy Male Participants and Women With Early Breast Cancer (EBC) [online]. Stand: 06.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02738970 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[083]	NCT02789657	ClinicalTrials.gov: NCT02789657. Neoadjuvant Therapy in Clinical Stage I-III HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02789657 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[084]	NCT02827877	ClinicalTrials.gov: NCT02827877. Copper (Cu) 64-DOTA-Trastuzumab PET Imaging in Predicting Response to Treatment With Trastuzumab and Pertuzumab Before Surgery in Patients With HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02827877 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[085]	NCT02909751	ClinicalTrials.gov: NCT02909751. Tocotrienol in Combination With Neoadjuvant Chemotherapy for Women With Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02909751 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[086]	NCT02910219	ClinicalTrials.gov: NCT02910219. Diarrhea Prevention and Prophylaxis With Crofelemer in HER2 Positive Breast Cancer Patients [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02910219 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A3**
[087]	NCT02947685	ClinicalTrials.gov: NCT02947685. Randomized, Open Label, Clinical Study of the Targeted Therapy, Palbociclib, to Treat Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02947685 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A3**
[088]	NCT02993198	ClinicalTrials.gov: NCT02993198. A Prospective Study of Breast Cancer Patients With Abnormal Strain Imaging [online]. Stand: 03.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02993198 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[089]	NCT03025711	ClinicalTrials.gov: NCT03025711. Outcomes Of The Spanish Cohort Of Early Access To Pertuzumab And Trastuzumab Emtansine [online]. Stand: 03.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03025711 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[090]	NCT03058939	ClinicalTrials.gov: NCT03058939. Assessing the Response Rate of Neo-adjuvant Paclitaxel (Taxol) in Nigerian Women With Breast Cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03058939 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[091]	NCT03101748	ClinicalTrials.gov: NCT03101748. Neratinib and Paclitaxel With or Without Pertuzumab and Trastuzumab Before Combination Chemotherapy in Treating Patients With Metastatic or Locally Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03101748 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[092]	NCT03112590	ClinicalTrials.gov: NCT03112590. Phase I-II Study of Interferon-gamma in Patients With HER-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03112590 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[093]	NCT03125928	ClinicalTrials.gov: NCT03125928. Clinical Trial of Atezolizumab With Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With Metastatic HER-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 04.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03125928 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[094]	NCT03135171	ClinicalTrials.gov: NCT03135171. Trastuzumab and Pertuzumab in Combination With Tocilizumab in Subjects With Metastatic HER2 Positive Breast Cancer Resistant to Trastuzumab [online]. Stand: 06.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03135171 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[095]	NCT03144947	ClinicalTrials.gov: NCT03144947. Biomarker Study of Immune-mediated Mechanism of Action of Neoadjuvant Trastuzumab in HER2+ Breast Cancer Patients [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03144947 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[096]	NCT03161353	ClinicalTrials.gov: NCT03161353. Chemotherapy-free Trastuzumab and Pertuzumab in HER2-positive Breast Cancer: FDG-PET Response-adapted Strategy [online]. Stand: 06.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03161353 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[097]	NCT03199885	ClinicalTrials.gov: NCT03199885. Testing the Drug Atezolizumab or Placebo With Usual Therapy in First-Line HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03199885 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[098]	NCT03238495	ClinicalTrials.gov: NCT03238495. Randomized Trial of Neo-adjuvant Chemotherapy With or Without Metformin for HER2 Positive Operable Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03238495 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[099]	NCT03264547	ClinicalTrials.gov: NCT03264547. A Study to Compare Eribulin Mesylate + Pertuzumab + Trastuzumab With Paclitaxel or Docetaxel + Pertuzumab + Trastuzumab [online]. Stand: 09.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03264547 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A3**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[100]	NCT03266809	ClinicalTrials.gov: NCT03266809. CARdiac Function Evaluation in Breast Cancer Patients [online]. Stand: 04.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03266809 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[101]	NCT03272477	ClinicalTrials.gov: NCT03272477. Study to Compare Neoadjuvant Combination of Trastuzumab and Pertuzumab With Concurrent Taxane Chemotherapy or Endocrine Therapy and Quality of Life Assessment Under Adjuvant Therapy in Operable HER2+/HR+ Breast Cancer Patients [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272477 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[102]	NCT03304080	ClinicalTrials.gov: NCT03304080. Anastrozole, Palbociclib, Trastuzumab and Pertuzumab in Her-positive, Her2-positive Metastatic Breast [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03304080 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[103]	NCT03323424	ClinicalTrials.gov: NCT03323424. Phase II Trial Assessing the Efficacy of Immuno-Radiation Abscopal Effect in Patients With Metastatic Cancers [online]. Stand: 01.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03323424 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A3**
[104]	NCT03329378	ClinicalTrials.gov: NCT03329378. Neoadjuvant Dose-Dense For Early Her2Neu Positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03329378 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[105]	NCT03387553	ClinicalTrials.gov: NCT03387553. HER2 Directed Dendritic Cell Vaccine During Neoadjuvant Therapy of HER2+Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03387553 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[106]	NCT03412643	ClinicalTrials.gov: NCT03412643. Study of Neoadjuvant Chemotherapy Plus Trastuzumab and Pertuzumab in HER2-Negative Breast Cancer Patients With Abnormal HER2 Signaling [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03412643 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[107]	NCT03414658	ClinicalTrials.gov: NCT03414658. The AVIATOR Study: Trastuzumab and Vinorelbine With Avelumab OR Avelumab & Utomilumab in Advanced HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 01.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03414658 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[108]	NCT03417544	ClinicalTrials.gov: NCT03417544. Atezolizumab + Pertuzumab + Trastuzumab In CNS Mets In BC [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03417544 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[109]	NCT03460067	ClinicalTrials.gov: NCT03460067. Omission of Radiation in Patients With Her-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03460067 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[110]	NCT03493854	ClinicalTrials.gov: NCT03493854. A Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination With Chemotherapy in Participants With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03493854 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[111]	NCT03595592	ClinicalTrials.gov: NCT03595592. Neoadjuvant Treatment of HER2 Positive Early High-risk and Locally Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 08.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03595592 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[112]	NCT03619044	ClinicalTrials.gov: NCT03619044. The Use of FES-PET Imaging as a Tool to Detect a Possible Reversion of Estrogen Receptor (ER)-α Status in Patients With Metastatic Breast Cancer HER2 + and ERα Neg Treated With Trastuzumab + Pertuzumab + Taxane [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03619044 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[113]	NCT03644186	ClinicalTrials.gov: NCT03644186. To Reduce the Use of Chemotherapy in Postmenopausal Patients With ER-positive and HER2-positive Breast Cancer (TOUCH) [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03644186 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[114]	NCT03674112	ClinicalTrials.gov: NCT03674112. A Study to Evaluate Patient Preference and Satisfaction of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Participants With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03674112 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[115]	NCT03716180	ClinicalTrials.gov: NCT03716180. DAPHNe: Paclitaxel/Trastuzumab/Pertuzumab in HER2-Positive BC [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03716180 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[116]	NCT03726879	ClinicalTrials.gov: NCT03726879. A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03726879 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[117]	NCT03742986	ClinicalTrials.gov: NCT03742986. Trial of Nivolumab With Chemotherapy as Neoadjuvant Treatment in Inflammatory Breast Cancer (IBC) [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03742986 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[118]	NCT03747120	ClinicalTrials.gov: NCT03747120. Neoadjuvant Her2-targeted Therapy and Immunotherapy With Pembrolizumab [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03747120 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[119]	NCT03811418	ClinicalTrials.gov: NCT03811418. A Study to Compare Pertuzumab + Trastuzumab + Vinorelbine vs. Placebo + Trastuzumab + Docetaxel in Previously Untreated HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03811418 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A2**
[120]	NCT03820063	ClinicalTrials.gov: NCT03820063. Image-guided De-escalation of Neo-adjuvant Chemotherapy in HER2-positive Breast Cancer: the TRAIN-3 Study [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03820063 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[121]	NCT03820141	ClinicalTrials.gov: NCT03820141. Durvalumab With Trastuzumab and Pertuzumab in HER2-Enriched Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03820141 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[122]	NCT03878524	ClinicalTrials.gov: NCT03878524. Serial Measurements of Molecular and Architectural Responses to Therapy (SMMART) PRIME Trial [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03878524 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[123]	NCT03881878	ClinicalTrials.gov: NCT03881878. TAHP for Patients With HER2-positive Early Breast Cancer and Subsequent AHP Adjuvant tHerapy After Surgery [online]. Stand: 03.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03881878 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[124]	NCT03894007	ClinicalTrials.gov: NCT03894007. Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03894007 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[125]	NCT03913234	ClinicalTrials.gov: NCT03913234. Phase IB & II Study of Ribociclib With Trastuzumab Plus Letrozole in Postmenopausal HR+, HER2+ Advanced Breast Cancer Patients [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03913234 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[126]	NCT03964142	ClinicalTrials.gov: NCT03964142. Exercise-based Cardiac Rehabilitation for the Prevention of Breast Cancer Chemotherapy-induced Cardiotoxicity [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03964142 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[127]	NCT03979911	ClinicalTrials.gov: NCT03979911. Evaluation of Pertuzumab-Trastuzumab and Taxane in the Standard Treatment of Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03979911 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[128]	NCT03988036	ClinicalTrials.gov: NCT03988036. A Study With Pembrolizumab in Combination With Dual Anti-HER2 Blockade With Trastuzumab and Pertuzumab in Early Breast Cancer Patients With Molecular HER2-enriched Intrinsic Subtype (Keyriched-1) [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03988036 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[129]	NCT04001829	ClinicalTrials.gov: NCT04001829. Docetaxel or Paclitaxel in Reducing Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in African American Patients With Stage I-III Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04001829 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[130]	NCT04024462	ClinicalTrials.gov: NCT04024462. A Two-Arm Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination With Chemotherapy in Chinese Participants With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04024462 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[131]	NCT04094896	ClinicalTrials.gov: NCT04094896. TCHP Versus EC -THP as Neoadjuvant Treatment for HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04094896 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[132]	NCT04108858	ClinicalTrials.gov: NCT04108858. Testing the Addition of an Anti-cancer Drug, Copanlisib, to the Usual Maintenance Treatment (Trastuzumab and Pertuzumab) After Initial Chemotherapy in a Phase Ib/II Trial for Advanced HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04108858 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[133]	NCT04158258	ClinicalTrials.gov: NCT04158258. A Study to Describe the Diagnosis, Anti-Cancer Treatment and Clinical Outcome in Patients With Newly Diagnosed Breast Cancer in Latin America [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04158258 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[134]	NCT04193059	ClinicalTrials.gov: NCT04193059. Study Comparing EC-T Verses PCb in the Adjuvant Chemotherapy of Non-triple Negative Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04193059 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[135]	NCT04197687	ClinicalTrials.gov: NCT04197687. TPIV100 and Sargramostim for the Treatment of HER2 Positive, Stage II-III Breast Cancer in Patients With Residual Disease After Chemotherapy and Surgery [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04197687 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[136]	NCT04208178	ClinicalTrials.gov: NCT04208178. Study of Alpelisib (BYL719) in Combination With Trastuzumab and Pertuzumab as Maintenance Therapy in Patients With HER2-positive Advanced Breast Cancer With a PIK3CA Mutation [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04208178 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[137]	NCT04215003	ClinicalTrials.gov: NCT04215003. A Clinical Trial of Breast Cancer Neo-adjuvant Therapy Based on Molecular Pathway in FUSCC [online]. Stand: 01.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04215003 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[138]	NCT04246502	ClinicalTrials.gov: NCT04246502. Capecitabine Plus Pyrotinib Versus Capecitabine Plus Trastuzumab and Pertuzumab in the First-line Treatment of HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04246502 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[139]	NCT04246671	ClinicalTrials.gov: NCT04246671. Intravenous TAEK-VAC-HerBy Vaccine Alone and in Combination Treatment in HER2 Cancer Patients [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04246671 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[140]	NCT04253561	ClinicalTrials.gov: NCT04253561. Ipatasertib + Pertuzumab +Trastuzumab in Advanced HER2+ PI3KCA-mutant Breast Cancer Patients [online]. Stand: 05.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04253561 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[141]	NCT04254263	ClinicalTrials.gov: NCT04254263. Adjuvant Study of Pyrotinib in HER-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04254263 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[142]	NCT04255056	ClinicalTrials.gov: NCT04255056. Pyrotinib in Breast Cancer Patients With Poor Response to the Neoadjuvant Treatment of Trastuzumab and Pertuzumab [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04255056 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[143]	NCT04266249	ClinicalTrials.gov: NCT04266249. CompassHER2-pCR: Decreasing Chemotherapy for Breast Cancer Patients After Pre-surgery Chemo and Targeted Therapy [online]. Stand: 05.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04266249 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[144]	NCT04276337	ClinicalTrials.gov: NCT04276337. Genetic Characteristics of HER2 Positive Breast Cancer With Neoadjuvant TCHP Chemotherapy [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04276337 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[145]	NCT04281641	ClinicalTrials.gov: NCT04281641. Markers to Evaluate the Efficacy of PH-based Regimen as a Neoadjuvant Therapy for Operable HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04281641 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[146]	NCT04288141	ClinicalTrials.gov: NCT04288141. A Study to Measure the Expression of the HER2-HER3 Dimer in Tumour and Blood (Exosomes) Samples From Patients With HER2 Positive Breast Cancer Receiving HER2 Targeted Therapies [online]. Stand: 02.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04288141 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[147]	NCT04293796	ClinicalTrials.gov: NCT04293796. Refusal of Breast Surgery in Patients With Breast Cancer With a Clinical Complete Response (cCR) After Neoadjuvant Systemic Therapy and a Confirmed Pathological Complete Response (pCR) Using Vacuum-assisted Biopsy (VAB) and Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) [online]. Stand: 03.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04293796 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[148]	NCT04301375	ClinicalTrials.gov: NCT04301375. Omission of Surgery and Sentinel Lymph Node Dissection in Clinically Low-risk HER2positive Breast Cancer With High HER2 Addiction and a Complete Response Following Standard Anti- HER2-based Neoadjuvant Therapy (ELPIS Trial) [online]. Stand: 03.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04301375 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[149]	NCT04329065	ClinicalTrials.gov: NCT04329065. Concurrent WOKVAC Vaccination, Chemotherapy, and HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy Before Surgery for the Treatment of Patients With Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04329065 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[150]	NCT04337658	ClinicalTrials.gov: NCT04337658. Anti-HER2 Therapy + Fulvestrant/Capecitabine in Women With HR+, HER2+, Non-visceral Metastases Stage IV Breast Cancer [online]. Stand: 04.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04337658 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[151]	NCT04351230	ClinicalTrials.gov: NCT04351230. T-DM1 With or Without Abemaciclib for the Treatment of HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04351230 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[152]	NCT04395508	ClinicalTrials.gov: NCT04395508. An Expanded Access Study to Provide at Home Subcutaneous Administration of Pertuzumab and Trastuzumab Fixed-Dose Combination (PH FDC SC) for Patients With HER2-Positive Breast Cancer During the COVID-19 Pandemic [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04395508 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[153]	NCT04398914	ClinicalTrials.gov: NCT04398914. Pyrotinib, Trastuzumab, Pertuzumab and Nab-paclitaxel as Neoadjuvant Therapy in HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04398914 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[154]	NCT04419181	ClinicalTrials.gov: NCT04419181. Feasibility of Chemotherapy De-escalation in Early-Stage HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04419181 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[155]	NCT04425018	ClinicalTrials.gov: NCT04425018. MARGetuximab Or Trastuzumab (MARGOT) [online]. Stand: 07.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04425018 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[156]	NCT04514419	ClinicalTrials.gov: NCT04514419. Treatment of Breast Cancer With Trastuzumab + HS627/ Pertuzumab + Docetaxel [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04514419 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[157]	NCT04517838	ClinicalTrials.gov: NCT04517838. Immune Response to Anti-HER2 Therapies in Patients With HER2-Positive Stage I-IV Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04517838 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[158]	NCT04538742	ClinicalTrials.gov: NCT04538742. A Phase 1b/2 Study of T-DXd Combinations in HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04538742 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[159]	NCT04569747	ClinicalTrials.gov: NCT04569747. A Single Arm Phase II Study of ADjuvant Endocrine Therapy, Pertuzumab, and Trastuzumab for Patients With Anatomic Stage I Hormone Receptor-positive, HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04569747 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund (Tabelle 4-4)
ClinicalTrials.gov			
[160]	NCT04578106	ClinicalTrials.gov: NCT04578106. Omission of Surgery in Clinically Low-risk HER2positive Breast Cancer With High HER2 Addiction and a Complete Response Following Standard Anti-HER2-based Neoadjuvant Therapy [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04578106 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[161]	NCT04588545	ClinicalTrials.gov: NCT04588545. Radiation Therapy Followed by Intrathecal Trastuzumab/Pertuzumab in HER2+ Breast Leptomeningeal Disease [online]. Stand: 10.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04588545 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[162]	NCT04591431	ClinicalTrials.gov: NCT04591431. The Rome Trial From Histology to Target: the Road to Personalize Target Therapy and Immunotherapy [online]. Stand: 11.2020. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04591431 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
[163]	EUCTR2014-000156-28-DE	ICTRP: EUCTR2014-000156-28-DE. A MULTICENTER, MULTINATIONAL, PHASE II STUDY TO EVALUATE PERTUZUMAB IN COMBINATION WITH TRASTUZUMAB AND STANDARD NEOADJUVANT ANTHRACYCLINE-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE, LOCALLY ADVANCED, INFLAMMATORY, OR EARLY-STAGE BREAST CANCER - BERENICE [online]. Stand: 10.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-000156-28-DE [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[164]	ACTRN12618000803291	ICTRP: ACTRN12618000803291. PET/MR imaging study of breast cancer brain metastases to quantify relationships between blood perfusion dynamics and uptake of pertuzumab [online]. Stand: 06.2018. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618000803291 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[165]	ChiCTR1900028433	ICTRP: ChiCTR1900028433. A Phase II single-arm clinical study of neoadjuvant treatment with pegylated liposomal doxorubicin (PLD) plus cyclophosphamide combined with trastuzumab and Pertuzumab in HER-2 positive breast cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900028433 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[166]	ChiCTR1900028438	ICTRP: ChiCTR1900028438. A prospective, real-world clinical study for pegylated liposomal doxorubicin (PLD) versus epirubicin in the neoadjuvant treatment of HER-2 positive breast cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900028438 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
[167]	ChiCTR2000032568	ICTRP: ChiCTR2000032568. Real World Study on the Efficacy and Safety of Trastuzumab Combined With Delayed Pertuzumab Application in the Treatment of HER2 Positive Breast Cancer: an Observational, Non-Interventional, Prospective Study [online]. Stand: 05.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032568 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[168]	CTRI/2015/05/005766	ICTRP: CTRI/2015/05/005766. ML29282-A PHASE IV, MULTICENTER, OPEN-LABEL, SINGLE-ARM STUDY OF PERTUZUMAB (IN COMBINATION WITH TRASTUZUMAB AND DOCETAXEL) IN FIRST LINE TREATMENT OF INDIAN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE ADVANCED (METASTATIC OR LOCALLY RECURRENT) BREAST CANCER [online]. Stand: 11.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/05/005766 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[169]	EUCTR2005-003493-19-GB	ICTRP: EUCTR2005-003493-19-GB. An exploratory phase II, single arm, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of the combination of pertuzumab and Herceptin® (trastuzumab) in patients with HER2-positive metastatic breast cancer. [online]. Stand: 06.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003493-19-GB [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[170]	EUCTR2007-001105-13-ES	ICTRP: EUCTR2007-001105-13-ES. Estudio de fase II multicéntrico, internacional, randomizado de trastuzumab y docetaxel frente a trastuzumab, docetaxel y pertuzumab, comparado con trastuzumab y pertuzumab en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, inflamatorio o precoz HER2 positivo. A randomised, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. [online]. Stand: 11.2014. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-001105-13-ES [Zugriff: 16.11.2020]. 2014.	**A1**
[171]	EUCTR2009-010000-28-GB	ICTRP: EUCTR2009-010000-28-GB. An open-label, multi-center study of the safety and tolerability of the combination of Trastuzumab-MCC-DM1 (T-DM1) with docetaxel, and potentially pertuzumab, for treatment for patients with advanced breast cancer. [online]. Stand: 11.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010000-28-GB [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[172]	EUCTR2009-012019-17-IT	ICTRP: EUCTR2009-012019-17-IT. A randomised, multicentre, multinational Phase II study to evaluate pertuzumab in combination with trastuzumab given either concomitantly or sequentially with standard anthracycline based chemotherapy or concomitantly with a non-anthracycline based chemotherapy regimen, as neoadjuvant therapy for patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2-positive breast cancer. - ND [online]. Stand: 04.2016. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012019-17 [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[173]	EUCTR2009-017905-13-ES	ICTRP: EUCTR2009-017905-13-ES. Ensayo de Fase III, multicéntrico, de 3 brazos, aleatorizado, para evaluar la eficacia y seguridad de T-DM1 en combinación con pertuzumab ó T-DM1 en combinación con placebo de pertuzumab (ciego para pertuzumab), frente a la combinación de trastuzumab más taxano, como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de mama en progresión, o avanzado localmente recurrente o metastásico, HER2-positivo. A randomized, 3 arm, multicentre, phase III study to evaluate the efficacy and the safety of T-DM1 combined with pertuzumab or T-DM1 combined with pertuzumab-placebo (blinded for pertuzumab), versus the combination of trastuzumab plus taxane, as first line treatment in HER2- positive progressive or recurrent locally advanced or metastatic breast cancer (MBC). [online]. Stand: 01.2017. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-017905-13-ES [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A2**
[174]	EUCTR2011-002132-10-ES	ICTRP: EUCTR2011-002132-10-ES. A randomized, two-arm, open-label, multicenter Phase II trial assessing the efficacy and safety of pertuzumab given in combination with trastuzumab plus an aromatase inhibitor in first line patients with HER2-positive and hormone receptor-positive advanced (metastatic or locally advanced) breast cancer. - PERTAIN [online]. Stand: 03.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002132-10-ES [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[175]	EUCTR2011-003308-18-ES	ICTRP: EUCTR2011-003308-18-ES. A two-cohort, open-label, multicenter Phase II trial assessing the efficacy and safety of pertuzumab given in combination with trastuzumab and vinorelbine in first line patients with HER2-positive advanced (metastatic or locally advanced) breast cancer. - VELVET [online]. Stand: 12.2015. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003308-18-ES [Zugriff: 16.11.2020]. 2015.	**A5**
[176]	EUCTR2011-004714-41-DE	ICTRP: EUCTR2011-004714-41-DE. A randomized phase III trial comparing nanoparticle-based paclitaxel with solvent-based paclitaxel as part of neoadjuvant chemotherapy for patients with early breast cancer (GeparSepto) - GeparSepto [online]. Stand: 07.2018. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004714-41-DE [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A1**
[177]	EUCTR2011-005334-20-AT	ICTRP: EUCTR2011-005334-20-AT. A multicenter, open-label, single-arm study of pertuzumab in combination with trastuzumab and a taxane in first line treatment of patients with HER2- positive advanced (metastatic or locally recurrent) breast cancer - PERUSE [online]. Stand: 01.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005334-20-AT [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
[178]	EUCTR2012-004879-38-BE	ICTRP: EUCTR2012-004879-38-BE. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL, TWO-ARM, PHASE III NEOADJUVANT STUDY EVALUATING TRASTUZUMAB EMTANSINE PLUS PERTUZUMAB COMPARED WITH CHEMOTHERAPY PLUS TRASTUZUMAB AND PERTUZUMAB FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE BREAST CANCER. [online]. Stand: 06.2018. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004879-38-BE [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A1**
[179]	EUCTR2014-001458-40-DE	ICTRP: EUCTR2014-001458-40-DE. A MULTICENTER, OPEN-LABEL, SINGLE-ARM SAFETY STUDY OF HERCEPTIN® SC IN COMBINATION WITH PERJETA® AND DOCETAXEL IN TREATMENT OF PATIENTS WITH HER2-POSITIVE ADVANCED BREAST CANCER (METASTATIC OR LOCALLY RECURRENT) - MetaPHer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-001458-40-DE [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[180]	EUCTR2014-002048-42-DE	ICTRP: EUCTR2014-002048-42-DE. An single arm open-label multi-centre extension study of pertuzumab administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Hoffmann-la Roche sponsored pertuzumab study [online]. Stand: 12.2018. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002048-42-DE [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[181]	EUCTR2015-002323-25-FI	ICTRP: EUCTR2015-002323-25-FI. A randomized phase III study comparing trastuzumab, pertuzumab plus docetaxel (TPD) followed by 3 cycles of chemotherapy to the current standard regimen as the treatments of early HER2-positive breast cancer - The BOLD-1 Study [online]. Stand: 02.2016. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002323-25 [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	**A1**
[182]	EUCTR2018-003275-35	ICTRP: EUCTR2018-003275-35. Image-guided de-escalation of neoadjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: the TRAIN-3 study - TRAIN-3 [online]. Stand: 02.2019. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003275-35 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[183]	EUCTR2019-002364-27	ICTRP: EUCTR2019-002364-27. An open-label, two-arm, randomized, single-stage phase II study of ATezolizumab in combination with dual HER2 blockade plus epirubicin as NEoadjuvant therapy for HER2-positive early breast cancer - ATHENE [online]. Stand: 10.2020. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002364-27 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[184]	IRCT20150303021315N11	ICTRP: IRCT20150303021315N11. A Phase III, randomized, two armed, parallel, triple-blind, active controlled, equivalency clinical trial to determine the therapeutic efficacy and safety between Pertuzumab® (produced by CinnaGen Co.) plus Trastuzumab, Carboplatin and Docetaxel compared with Perjeta® (Pertuzumab, the reference drug, produced by Roche Company) plus Trastuzumab, Carboplatin and Docetaxel in neoadjuvant treatment of HER 2 positive Breast Cancer patients [online]. Stand: 05.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150303021315N11 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[185]	JPRN-JapicCTI-101234	ICTRP: JPRN-JapicCTI-101234. Phase I Clinical Study of RG3502 in Combination With RG1273 in Patients With Advanced or Recurrent HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-101234 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[186]	JPRN-JapicCTI-121794	ICTRP: JPRN-JapicCTI-121794. A Study of Pertuzumab in Addition to Chemotherapy and Herceptin (Trastuzumab) as Adjuvant Therapy in Patients With HER2-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 07.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-121794 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[187]	JPRN-JapicCTI-132321	ICTRP: JPRN-JapicCTI-132321. A post-marketing clinical study to evaluate the efficacy and safety of pertuzumab combined with trastuzumab and docetaxel as first line treatment in HER2- positive inoperable or recurrent breast cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-132321 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[188]	JPRN-jRCTs031190129	ICTRP: JPRN-jRCTs031190129. JCOG1806: Avoid mastectomy using trastuzumab, pertuzumab and radiation study for breast cancer - AMATERAS-BC [online]. Stand: 08.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs031190129 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[189]	JPRN-UMIN000006838	ICTRP: JPRN-UMIN000006838. Multicenter pahse II tiral of combination therapy using abraxane and trastuzumab +-pertuzumab for HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer - Combination therapy of abraxane and trastuzumab+- pertuzumab [online]. Stand: 03.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006838 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[190]	JPRN-UMIN000012018	ICTRP: JPRN-UMIN000012018. Combination therapy of Eribulin, Trastuzumab and Pertuzumab for the treatment of patients with previously treated advanced HER2-positive breast cancer. [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012018 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
[191]	JPRN-UMIN000012030	ICTRP: JPRN-UMIN000012030. A Phase II study of pertuzumab+trastuzumab+capecitabine in Patients with taxans and trastuzumab refractory for advanced or recurrent breast cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012030 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[192]	JPRN-UMIN000012208	ICTRP: JPRN-UMIN000012208. A phase II trial of pertuzumab and trastuzumab in combination with capecitabine in patients with metastatic breast cancer who received prior trastuzumab combination chemotherapy. [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012208 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[193]	JPRN-UMIN000012210	ICTRP: JPRN-UMIN000012210. Observational study for treatment outcome in patients with HER2-positive metastatic breast cancer who received pertuzumab combination chemotherapy. - Observational study for treatment outcome in patients with HER2-positive metastatic breast cancer who received pertuzumab combination chemotherapy. [online]. Stand: 05.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012210 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[194]	JPRN-UMIN000012232	ICTRP: JPRN-UMIN000012232. A study of eribulin in combination with trastuzumab and pertuzumab for advanced or recurrent human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer - JBCRG-M03 [online]. Stand: 09.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012232 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[195]	JPRN-UMIN000012375	ICTRP: JPRN-UMIN000012375. A Pharmacokinetic and Phase II Study of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab And Eribulin (Halaven) in Patients With Advanced HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012375 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[196]	JPRN-UMIN000012444	ICTRP: JPRN-UMIN000012444. Observational study of Pertuzumab in combination with Trastuzumab and Docetaxel in patients with metastatic HER2-positive breast cancer that have the history of Trastuzumab treatment [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012444 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[197]	JPRN-UMIN000012452	ICTRP: JPRN-UMIN000012452. Phase II Trial of Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer that Progressed During Prior Trastuzumab Therapy [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012452 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[198]	JPRN-UMIN000013607	ICTRP: JPRN-UMIN000013607. Observational study of Pertuzumab,Trastuzumab and taxane combination therapy for patient with pretreated HER2-positive advanced or recurrent breast cancer. [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013607 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[199]	JPRN-UMIN000014107	ICTRP: JPRN-UMIN000014107. A phase 2 study of eribulin in combination with pertuzumab and trastuzumab for advanced or recurrent human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer - SONG-02 [online]. Stand: 10.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000014107 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[200]	JPRN-UMIN000014649	ICTRP: JPRN-UMIN000014649. A randomized, multicenter, phase II trial comparing neo-adjuvant therapy using pertuzumab and trastuzumab emtansine based on the dual HER2 blockade in patients with operable HER2-positive primary breast cancer(Neo-peaks study) [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000014649 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[201]	JPRN-UMIN000017699	ICTRP: JPRN-UMIN000017699. PERJETA& reg; IV Infusion Drug use surveillance - PERJETA& reg; IV Infusion Drug use surveillance [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017699 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[202]	JPRN-UMIN000020837	ICTRP: JPRN-UMIN000020837. Effect of Additional pertuzumab for the post treatment in Patients with HER2 positive locally advanced/ metastatic Breast Cancer Who Were Previously Treated with pertuzumab - Phase II study - - Clinical evaluation of re-administratoin of additional pertuzumab (SBP-08: Beyond pertuzumab study) [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000020837 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[203]	JPRN-UMIN000021585	ICTRP: JPRN-UMIN000021585. A phase II study of eribulin in combination with trastuzumab and pertuzumab as First-Line therapy for metastatic HER2-positive breast cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021585 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[204]	JPRN-UMIN000024477	ICTRP: JPRN-UMIN000024477. Phase II trial of pertuzumab and trastuzumab in combination with S-1 for patients with HER2-positive metastatic breast cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024477 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[205]	JPRN-UMIN000030783	ICTRP: JPRN-UMIN000030783. A phase III study comparing T-DM1 with pertuzumab, trastuzumab and docetaxel in elderly patients with advanced stage HER2 positive breast cancer (JCOG1607, HERB TEA study) [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000030783 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A3**
[206]	JPRN-UMIN000034477	ICTRP: JPRN-UMIN000034477. Efficacy and safety of eribulin in combination with trastuzumab and pertuzumab for HER2-positive advanced breast cancer - KOEB2 trial [online]. Stand: 11.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034477 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
[207]	JPRN-UMIN000035235	ICTRP: JPRN-UMIN000035235. nab-Paclitaxel plus trastuzumab and pertuzumab followed by EC as a neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive operable breast cancer - PerSeUS-BC04 [online]. Stand: 07.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035235 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[208]	JPRN-UMIN000035869	ICTRP: JPRN-UMIN000035869. Phase I and II trial of combination therapy using nab-Paclitaxel+Pertuzumab+Trastuzumab for HER2 positive metastatic breast cancer - Combination therapy of nab-Paclitaxel+Pertuzumab+Trastuzumab [online]. Stand: 04.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035869 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[209]	JPRN-UMIN000038715	ICTRP: JPRN-UMIN000038715. Phase II neoadjuvant trial of nab-Paclitaxel+Pertuzumab+Trastuzumab followed by Anthracycline based regimen in patients with operable Her2 positive breast cancer - OMC-BC05 Study [online]. Stand: 01.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000038715 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[210]	JPRN-UMIN000041509	ICTRP: JPRN-UMIN000041509. A phase II neoadjuvant trial of sequential nab-paclitaxel followed by dose dense epirubicine/cyclophosphamide (ddEC) in operable breast cancer - A phase II neoadjuvant trial of sequential nab-paclitaxel followed by ddEC in operable breast cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000041509 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[211]	LBCTR2019030205	ICTRP: LBCTR2019030205. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL CROSS-OVER STUDY TO EVALUATE PATIENT PREFERENCE AND SATISFACTION OF SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION OF THE FIXED-DOSE COMBINATION OF PERTUZUMAB AND TRASTUZUMAB IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE EARLY BREAST CANCER_ EUDRACT NUMBER: 2018-002153-30 - PhranceSCa [online]. Stand: 11.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=LBCTR2019030205 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[212]	NCT01501487	ICTRP: NCT01501487. MINT I Multi- Institutional Neo-adjuvant Therapy MammaPrint Project I [online]. Stand: 07.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01501487 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[213]	NCT00301899	ICTRP: NCT00301899. A Phase II Study to Evaluate the Efficacy and Safety Using Combined Monoclonal Antibodies, Trastuzumab and Pertuzumab in Subjects With Her-2 Overexpressed Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 03.2012. URL: http://clinicaltrials.gov/show/NCT00301899 [Zugriff: 16.11.2020]. 2012.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[214]	NCT00545688	ICTRP: NCT00545688. A Randomized, Open Label Study to Compare the Complete Pathological Response Rate Achieved With 4 Combinations of Herceptin, Docetaxel and Pertuzumab in Patients With Locally Advanced, Inflammatory or Early Stage HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2017. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT00545688 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A1**
[215]	NCT00781612	ICTRP: NCT00781612. An Open-Label, Multicenter Extension Study of Trastuzumab Emtansine Administered as a Single Agent or in Combination With Other Anti-Cancer Therapies in Patients Previously Enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd-Sponsored Trastuzumab Emtansine Study [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT00781612 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[216]	NCT00833963	ICTRP: NCT00833963. An Observational Study of Pregnancy and Pregnancy Outcomes in Women With Breast Cancer Treated With Herceptin, Perjeta in Combination With Herceptin, or Kadcyla During Pregnancy or Within 7 Months Prior to Conception [online]. Stand: 05.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT00833963 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[217]	NCT00875979	ICTRP: NCT00875979. A Phase Ib/II, Open-label Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Trastuzumab Emtansine (Trastuzumab-MCC-DM1, T-DM1) in Combination With Pertuzumab Administered Intravenously to Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2)-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Have Previously Received Trastuzumab [online]. Stand: 12.2013. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT00875979 [Zugriff: 16.11.2020]. 2013.	**A2**
[218]	NCT00943670	ICTRP: NCT00943670. A Phase II, Open-Label Study to Evaluate Corrected QT Interval Effects of Trastuzumab-MCC-DM1 (T-DM1) in Patients With HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer and to Evaluate the Safety and Tolerability of Combined T-DM1 and Pertuzumab in Patients With Early Disease Progression While Receiving T-DM1 Alone [online]. Stand: 05.2013. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT00943670 [Zugriff: 16.11.2020]. 2013.	**A5**
[219]	NCT00951665	ICTRP: NCT00951665. A Phase Ib-IIa, Open-label, Dose-Escalation Study of the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Trastuzumab Emtansine, Paclitaxel and Pertuzumab Administered Intravenously to Patients With Her2-positive, Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2016. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT00951665 [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	**A2**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[220]	NCT01026142	ICTRP: NCT01026142. A Multicenter Randomized Phase III Study to Compare the Combination Trastuzumab and Capecitabine, With or Without Pertuzumab, in Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer That Have Progressed After One Line of Trastuzumab-Based Therapy in the Metastatic Setting (PHEREXA) [online]. Stand: 08.2018. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01026142 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A1**
[221]	NCT01042379	ICTRP: NCT01042379. I-SPY Trial (Investigation of Serial Studies to Predict Your Therapeutic Response With Imaging And moLecular Analysis 2) [online]. Stand: 10.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01042379 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[222]	NCT01048099	ICTRP: NCT01048099. Use of the PRO Onc Assay to Assess HER2 Overexpression and Activation in Patients With Metastatic Breast Cancer Whose Tumors Are HER2-Negative by Standard FISH Testing [online]. Stand: 01.2016. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01048099 [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	**A1**
[223]	NCT01276041	ICTRP: NCT01276041. Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in the Treatment of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01276041 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[224]	NCT01358877	ICTRP: NCT01358877. A Randomized Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Comparison of Chemotherapy Plus Trastuzumab Plus Placebo Versus Chemotherapy Plus Trastuzumab Plus Pertuzumab as Adjuvant Therapy in Patients With Operable HER2-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01358877 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[225]	NCT01376505	ICTRP: NCT01376505. Phase I Active Immunotherapy Trial With a Combination of Two Chimeric (Trastuzumab-like and Pertuzumab-like)Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER-2) B Cell Peptide Vaccine Emulsified in ISA 720 and Nor-MDP Adjuvant in Patients With Advanced Solid Tumors [online]. Stand: 10.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01376505 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[226]	NCT01572038	ICTRP: NCT01572038. A Multicenter, Open-Label, Single-Arm Study of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab and a Taxane in First Line Treatment of Patients With HER2-Positive Advanced (Metastatic or Locally Recurrent) Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01572038 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
[227]	NCT01597414	ICTRP: NCT01597414. Pertuzumab + Trastuzumab (PH) Versus PH Plus Metronomic Chemotherapy (PHM) in the Elderly HER2+ Metastatic Breast Cancer Population Who May Continue on T-DM1 Alone Following Disease Progression While on PH / PHM: an Open-label Multicentre Randomized Phase II Selection Trial of the EORTC Elderly Task Force and Breast Cancer Group [online]. Stand: 07.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01597414 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[228]	NCT01669239	ICTRP: NCT01669239. OptiHER-Heart: A Prospective, Multicenter, Single-arm, Phase II Study to Evaluate the Safety of Neoadjuvant Liposomal Doxorubicin (Myocet®) Plus Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2017. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01669239 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A5**
[229]	NCT01730833	ICTRP: NCT01730833. Phase II Prospective Open Label Study of Pertuzumab, Trastuzumab, and Nab-Paclitaxel in Patients With HER-2 Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01730833 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[230]	NCT01777958	ICTRP: NCT01777958. Noninterventional Study - Advanced HER2-positive Breast Cancer (Metastatic or Locally Recurrent, Inoperable): First-Line Treatment With PERJETA After Adjuvant Herceptin Therapy (HELENA) [online]. Stand: 10.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01777958 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[231]	NCT01796197	ICTRP: NCT01796197. Phase II Trial of Paclitaxel Combined With Trastuzumab and Pertuzumab as Pre-Operative Therapy for Inflammatory Breast Cancer [online]. Stand: 09.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01796197 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[232]	NCT01805908	ICTRP: NCT01805908. Imaging With 111In-Pertuzumab to Predict Response to Trastuzumab in HER2 Positive Metastatic or Locally Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 03.2013. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01805908 [Zugriff: 16.11.2020]. 2013.	**A5**
[233]	NCT01817452	ICTRP: NCT01817452. A Prospective, Randomized Multicenter, Open-label Comparison of Preoperative Combination of Trastuzumab and Pertuzumab With or Without Concurrent Taxane Chemotherapy Given for Twelve Weeks in Patients With Operable HER2+/HR- Breast Cancer Within the ADAPT Protocol [online]. Stand: 07.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01817452 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[234]	NCT01835236	ICTRP: NCT01835236. A Randomized Phase II Trial of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab With or Without Chemotherapy, Both Followed by T-DM1 in Case of Progression, in Patients With HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01835236 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[235]	NCT01847001	ICTRP: NCT01847001. A Study of the Beta-blocker Propranolol Alone and With Chemotherapy in Patients Receiving Neoadjuvant Treatment for Newly Diagnosed Breast Cancer [online]. Stand: 01.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01847001 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[236]	NCT01850628	ICTRP: NCT01850628. NSABP Biospecimen Discovery Project [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01850628 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[237]	NCT01855828	ICTRP: NCT01855828. Single Arm, Neoadjuvant, Phase II Trial of Pertuzumab and Trastuzumab Administered Concomitantly With Weekly Paclitaxel and FEC for Clinical Stage I-II HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01855828 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[238]	NCT01875666	ICTRP: NCT01875666. Defining the HER2 Positive (+) Breast Cancer Kinome Response to Trastuzumab, Pertuzumab, Combination Trastuzumab +Pertuzumab, or Combination Trastuzumab + Lapatinib [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01875666 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[239]	NCT01904903	ICTRP: NCT01904903. SAFE-HEaRt: A Pilot Study Assessing the Cardiac SAFEty of HER2 Targeted Therapy in Patients With HER2 Positive Breast Cancer and Reduced Left Ventricular Function [online]. Stand: 08.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01904903 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[240]	NCT01912963	ICTRP: NCT01912963. A Phase II Study of Eribulin Mesylate in Combination With Trastuzumab and Pertuzumab in Women With Metastatic, Unresectable Locally Advanced, or Locally Recurrent Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 12.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01912963 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[241]	NCT01918254	ICTRP: NCT01918254. Phase IB, Open-Label, Multicenter, Dose-Escalation Study Followed by an Extension Phase to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics and Activity of RO5479599, a Glycoengineered Antibody Against HER3, Administered in Combination With Pertuzumab and Paclitaxel in Patients With Metastatic Breast Cancer Expressing HER3 & HER2 Protein [online]. Stand: 09.2017. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01918254 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A5**
[242]	NCT01922921	ICTRP: NCT01922921. Phase I/II Randomized Study of Combination Immunotherapy With or Without Polysaccharide Krestin (PSK®) Concurrently With a HER2 ICD Peptide-Based Vaccine in Patients With Stage IV Breast Cancer Receiving HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy [online]. Stand: 10.2017. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01922921 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A3**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[243]	NCT01937117	ICTRP: NCT01937117. A Phase 2 Clinical Trial Assessing the Correlation of Early Changes in Standardized Uptake Value (SUV) on Positron Emission Tomography (PET) With Pathological Complete Response (pCR) to Pertuzumab and Trastuzumab in Patients With Primary Operable HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01937117 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[244]	NCT01959490	ICTRP: NCT01959490. Next Generation Sequencing to Evaluate Breast Cancer Subtypes and Genomic Predictors of Response to Therapy in the Preoperative Setting for Stage II-III Breast Cancer [online]. Stand: 03.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01959490 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[245]	NCT01966471	ICTRP: NCT01966471. A Randomized, Multicenter, Open-Label, Phase III Trial Comparing Trastuzumab Plus Pertuzumab Plus a Taxane Following Anthracyclines Versus Trastuzumab Emtansine Plus Pertuzumab Following Anthracyclines as Adjuvant Therapy in Patients With Operable HER2-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 06.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01966471 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[246]	NCT01996267	ICTRP: NCT01996267. Optimizing Neoadjuvant Systemic Treatment for HER2 Positive Breast Cancer - the TRAIN-2 Study [online]. Stand: 07.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT01996267 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[247]	NCT02000596	ICTRP: NCT02000596. 1303GCC: Phase II Study of Trastuzumab and Pertuzumab Alone and in Combination With Hormonal Therapy or Chemotherapy in Women Aged 60 and Over With HER2/Neu Overexpressed Locally Advanced and/or Metastatic Breast Carcinoma [online]. Stand: 02.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02000596 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[248]	NCT02003209	ICTRP: NCT02003209. A Randomized Phase III Trial Evaluating Pathologic Complete Response Rates in Patients With Hormone Receptor-Positive, HER2-Positive, Large Operable and Locally Advanced Breast Cancer Treated With Neoadjuvant Therapy of Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab, and Pertuzumab (TCHP) With or Without Estrogen Deprivation [online]. Stand: 10.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02003209 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[249]	NCT02019277	ICTRP: NCT02019277. An Open-label, Multicentre, Phase IIIb Study With Intravenous Administration of Pertuzumab, Subcutaneous Trastuzumab, and a Taxane in Patients With HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 09.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02019277 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[250]	NCT02057133	ICTRP: NCT02057133. A Phase 1b Study of Abemaciclib in Combination With Therapies for Patients With Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02057133 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[251]	NCT02060253	ICTRP: NCT02060253. A Phase I Clinical Trial of Ganetespib (Heat Shock Protein 90 Inhibitor) in Combination With Paclitaxel, Trastuzumab and Pertuzumab in Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 Positive (HER2+) Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02060253 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[252]	NCT02073487	ICTRP: NCT02073487. Randomized Open Label PhII Trial of Neoadjuvant Trastuzumab Emtansine (Te) in Combination w/Lapatinib (L) Followed by Abraxane (A) Compared w/Trastuzumab Plus Pertuzumab Followed by Paclitaxel in Her2/Neu Over-Expressed Breast Cancer Patients [online]. Stand: 04.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02073487 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[253]	NCT02101879	ICTRP: NCT02101879. Cardiotoxicity in Metastatic Her 2 Positive Patients Treated With First Line Trastuzumab, Pertuzumab and Taxanes Based Regimen [online]. Stand: 05.2014. URL: http://clinicaltrials.gov/show/NCT02101879 [Zugriff: 16.11.2020]. 2014.	**A5**
[254]	NCT02125344	ICTRP: NCT02125344. A Randomized Phase III Trial Comparing Two Dose-dense, Dose-intensified Approaches (ETC and PM(Cb)) for Neoadjuvant Treatment of Patients With High-risk Early Breast Cancer (GeparOcto) [online]. Stand: 07.2017. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02125344 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A1**
[255]	NCT02132949	ICTRP: NCT02132949. A Multicenter, Multinational, Phase II Study to Evaluate Perjeta in Combination With Herceptin and Standard Neoadjuvant Anthracycline-Based Chemotherapy in Patients With HER2-Positive, Locally Advanced, Inflammatory, or Early-Stage Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02132949 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[256]	NCT02139358	ICTRP: NCT02139358. Phase I/IIa Trial of Gemcitabine Plus Trastuzumab and Pertuzumab in Previously Treated Metastatic HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02139358 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[257]	NCT02229149	ICTRP: NCT02229149. Randomized Phase II Trial of Chemotherapy of Physician's Choice Plus Trastuzumab Versus Chemotherapy of Physician's Choice Plus Trastuzumab Plus Pertuzumab In Women With Pretreated, HER2-Overexpressing Metastatic Breast Cancer (MBC) [online]. Stand: 02.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02229149 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[258]	NCT02252887	ICTRP: NCT02252887. Phase II Study of Gemcitabine, Trastuzumab, and Pertuzumab in the Treatment of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer After Prior Trastuzumab/Pertuzumab- or Pertuzumab-Based Therapy [online]. Stand: 08.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02252887 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[259]	NCT02266173	ICTRP: NCT02266173. Post-Marketing Surveillance of Perjeta in Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02266173 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[260]	NCT02286843	ICTRP: NCT02286843. Can HER2 Targeted PET/CT Imaging Identify Unsuspected HER2 Positive Breast Cancer Metastases, Which Are Amenable to HER2 Targeted Therapy? [online]. Stand: 11.2014. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02286843 [Zugriff: 16.11.2020]. 2014.	**A5**
[261]	NCT02326974	ICTRP: NCT02326974. The Impact of HER2 Heterogeneity on the Treatment of Early-stage HER2-positive Breast Cancer: a Phase II Study of T-DM1 in Combination With Pertuzumab in the Preoperative Setting [online]. Stand: 12.2014. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02326974 [Zugriff: 16.11.2020]. 2014.	**A5**
[262]	NCT02336984	ICTRP: NCT02336984. A Phase I/II Trial of HER-2/Neu Pulsed DC1 Vaccine Combined With Trastuzumab for Patients With DCIS [online]. Stand: 01.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02336984 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[263]	NCT02339532	ICTRP: NCT02339532. Neoadjuvant Phase II Trial Combining [3 FEC 100 Followed by 3 Docetaxel Associated With Trastuzumab Plus Pertuzumab] or [6 Docetaxel, Carboplatin Associated With Trastuzumab Plus Pertuzumab] According to TOP2A Status in Patients With T1c Operable, HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02339532 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[264]	NCT02344472	ICTRP: NCT02344472. DETECT V / CHEVENDO A Multicenter, Randomized Phase III Study to Compare Chemo- Versus Endocrine Therapy in Combination With Dual HER2-targeted Therapy of Herceptin® (Trastuzumab) and Perjeta® (Pertuzumab) Plus Kisqali® (Ribociclib) in Patients With HER2 Positive and Hormone-receptor Positive Metastatic Breast Cancer. [online]. Stand: 10.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02344472 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A3**
[265]	NCT02345772	ICTRP: NCT02345772. Neoadjuvant Hormonal Therapy Combined With Chemoimmunotherapy (Taxotere, Trastuzumab and Pertuzumab) in Patients With HER2-positive and ER-Positive Breast Cancer (NeoHTTP Study) [online]. Stand: 02.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02345772 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[266]	NCT02379585	ICTRP: NCT02379585. A Pilot Study of Short-term Fasting on Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Newly Diagnosed Breast Cancer (STEFNE Study) [online]. Stand: 04.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02379585 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[267]	NCT02390427	ICTRP: NCT02390427. Phase Ib Dose-escalation Trial of Taselisib (GDC-0032) in Combination With Anti-HER2 Therapies in Participants With Advanced HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02390427 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[268]	NCT02402712	ICTRP: NCT02402712. Phase IIIb Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Herceptin SC With Perjeta and Docetaxel in Patients With HER2-positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02402712 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[269]	NCT02411344	ICTRP: NCT02411344. PERtuzumab-trastuzumab Plus lEetrozoLe In Endocrine Sensitive Breast Cancer: a Phase II neoAdjuvant Study [online]. Stand: 09.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02411344 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[270]	NCT02411344	ICTRP: NCT02411344. PERtuzumab-trastuzumab plus lEetrozoLe In endocrine Sensitive breast cancer: a phase II neoAdjuvant study - PER-ELISA [online]. Stand: 10.2018. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02411344 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[271]	NCT02436993	ICTRP: NCT02436993. A Phase II Study of Breast Cancer Treatment Using Weekly Carboplatin + Paclitaxel With Pertuzumab + Trastuzumab (HER2+) or Bevacizumab (HER2-) in the Neoadjuvant Setting [online]. Stand: 07.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02436993 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[272]	NCT02445586	ICTRP: NCT02445586. A Phase IV, Multicenter, Open-Label, Single-Arm Study of Pertuzumab (in Combination With Trastuzumab and Docetaxel) in First Line Treatment of Indian Patients With HER2-Positive Advanced (Metastatic or Locally Recurrent) Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02445586 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[273]	NCT02465060	ICTRP: NCT02465060. Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH) [online]. Stand: 06.2015. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02465060 [Zugriff: 16.11.2020]. 2015.	**A5**
[274]	NCT02491892	ICTRP: NCT02491892. Open-Label, Phase II, Multicenter, Randomized Study of Efficacy and Safety for Two Different Doses of a Recombinant Humanized Antibody to HER2 (rhuMAb 2C4) Administered Every 3 Weeks to Patients With Metastatic Breast Cancer With Low Expression of HER2 [online]. Stand: 08.2015. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02491892 [Zugriff: 16.11.2020]. 2015.	**A2**
[275]	NCT02514681	ICTRP: NCT02514681. A Randomized, Open-label Phase III Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab Retreatment in Previously Pertuzumab, Trastuzuamb and Chemotherapy Treated Her2-Positive Metastatic Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 01.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02514681 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[276]	NCT02530424	ICTRP: NCT02530424. "Neo-Adjuvant Treatment With the CDK4,6 Inhibitor Palbociclib in HER2-positive and ER-positive Breast Cancer: Effect on Ki67 and Apoptosis Before, During and After Treatment " [online]. Stand: 07.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02530424 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[277]	NCT02536339	ICTRP: NCT02536339. An Open-Label, Single-Arm, Phase II Study of Pertuzumab With High-Dose Trastuzumab for the Treatment of Central Nervous System Progression Post-Radiotherapy in Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer (PATRICIA) [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02536339 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[278]	NCT02568839	ICTRP: NCT02568839. PREDIX HER2 - Neoadjuvant Response-guided Treatment of HER2 Positive Breast Cancer. Part of a Platform of Translational Phase II Trials Based on Molecular Subtypes [online]. Stand: 08.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02568839 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[279]	NCT02586025	ICTRP: NCT02586025. A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase III Study to Evaluate Pertuzumab in Combination With Docetaxel and Trastuzumab as Neoadjuvant Therapy, and Pertuzumab in Combination With Trastuzumab as Adjuvant Therapy After Surgery and Chemotherapy in Patients With Early-Stage or Locally Advanced HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 06.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02586025 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[280]	NCT02598427	ICTRP: NCT02598427. Phase I Dose Escalation Trial of Intrathecal Pertuzumab and Trastuzumab in Patients With New Untreated Asymptomatic or Low Symptomatic Brain Metastasis [online]. Stand: 02.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02598427 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[281]	NCT02605915	ICTRP: NCT02605915. A Phase Ib, Open-Label Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Trastuzumab Emtansine or With Trastuzumab and Pertuzumab (With and Without Docetaxel) in Patients With HER2-Positive Breast Cancer and Atezolizumab With Doxorubicin and Cyclophosphamide in HER2-Negative Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02605915 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[282]	NCT02624973	ICTRP: NCT02624973. PErsonalized TREatment of High-risk MAmmary Cancer - the PETREMAC Trial [online]. Stand: 07.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02624973 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[283]	NCT02642458	ICTRP: NCT02642458. Pertuzumab in First Line Treatment of HER2-positive Metastatic Breast Cancer Patients: A Cohort Study of Patients Treated Either With Docetaxel and Trastuzumab or Docetaxel, Trastuzumab and Pertuzumab [online]. Stand: 02.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02642458 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[284]	NCT02682693	ICTRP: NCT02682693. Investigating Denosumab as an add-on Neoadjuvant Treatment for RANK-positive or RANK-negative Primary Breast Cancer and Two Different Nab-Paclitaxel Schedules ; 2x2 Factorial Design (GeparX) [online]. Stand: 02.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02682693 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[285]	NCT02689921	ICTRP: NCT02689921. A Phase II Study of NEOADjuvant Aromatase Inhibitor and Pertuzumab/Trastuzumab (NEOADAPT) [online]. Stand: 09.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02689921 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[286]	NCT02738970	ICTRP: NCT02738970. A Phase I, Open-Label, Two-Part, Multicenter Perjeta® Subcutaneous Dose-Finding Study in Combination With Herceptin® in Healthy Male Volunteers and Female Patients With Early Breast Cancer [online]. Stand: 06.2018. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02738970 [Zugriff: 16.11.2020]. 2018.	**A5**
[287]	NCT02789657	ICTRP: NCT02789657. Efficacy of Carboplatin and Paclitaxel With Trastuzumab and Pertuzumab (wPCbTP) and Switching to an Anthracycline-based Regimen (AC) in Non-responding Patients in Clinical Stage I-III HER2-positive Breast Cancer. [online]. Stand: 06.2016. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02789657 [Zugriff: 16.11.2020]. 2016.	**A5**
[288]	NCT02827877	ICTRP: NCT02827877. Use of 64Cu-DOTA-Trastuzumab PET Imaging and Molecular Markers for Prediction of Response to Trastuzumab and Pertuzumab-Based Neoadjuvant Therapy [online]. Stand: 03.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02827877 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[289]	NCT02909751	ICTRP: NCT02909751. Tocotrienol in Combination With Neoadjuvant Chemotherapy for Women With Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02909751 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[290]	NCT02910219	ICTRP: NCT02910219. Diarrhea Prevention and Prophylaxis With Crofelemer in HER2 Positive Breast Cancer Patients Receiving Trastuzumab, Pertuzumab, and Docetaxel or Paclitaxel With or Without Carboplatin: HALT-D [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02910219 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A3**
[291]	NCT02947685	ICTRP: NCT02947685. A Randomized, Open Label, Phase III Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Palbociclib + Anti-HER2 Therapy + Endocrine Therapy vs. Anti-HER2 Therapy + Endocrine Therapy After Induction Treatment for Hormone Receptor Positive (HR+)/HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02947685 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A3**
[292]	NCT02993198	ICTRP: NCT02993198. A Prospective Study of Early Stage Breast Cancer Patients With Abnormal Myocardial Deformation Treated With Anthracycline and/or Trastuzumab and Pertuzumab-based Cancer Therapy [online]. Stand: 03.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT02993198 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[293]	NCT03025711	ICTRP: NCT03025711. Use Of Pertuzumab And Trastuzumab Emtansine In Adult Patients With Her2-Positive Metastatic Or Locally Recurrent Unresectable Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03025711 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[294]	NCT03058939	ICTRP: NCT03058939. Assessing the REsponse Rate of Weekly Neo-adjuvanT pacliTAxel (Taxol) in Nigerian Women With Breast Cancer (ARETTA) [online]. Stand: 04.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03058939 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[295]	NCT03101748	ICTRP: NCT03101748. A Phase 1b Study of Neratinib, Pertuzumab, and Trastuzumab With Taxol (3HT) in Primary Metastatic and Locally Advanced Breast Cancer, and Phase II Study of 3HT Followed by AC in HER2 + Primary IBC, and Neratinib With Taxol (NT) Followed by AC in HR+ /HER2- Primary IBC [online]. Stand: 11.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03101748 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[296]	NCT03112590	ICTRP: NCT03112590. A Phase I-II Study of Interferon-gamma Plus Weekly Paclitaxel, Trastuzumab and Pertuzumab in Patients With HER-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03112590 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[297]	NCT03125928	ICTRP: NCT03125928. Single Arm, Phase IIA Clinical Trial Assessing The Safety And Efficacy of Atezolizumab in Combination With Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in Patients With Metastatic HER-2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 04.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03125928 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[298]	NCT03135171	ICTRP: NCT03135171. A Phase 1 Multi-Center Trial of Trastuzumab and Pertuzumab in Combination With Tocilizumab in Subjects With Metastatic HER2 Positive Breast Cancer Resistant to Trastuzumab [online]. Stand: 06.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03135171 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[299]	NCT03144947	ICTRP: NCT03144947. Phase II, Open Label, Randomized, Biomarker Study of Immune-mediated Mechanism of Action of Neoadjuvant Subcutaneous (SC) Trastuzumab in Patients With Operable or Locally Advanced/Inflammatory HER2-positive Breast Cancer (ImmunHER) [online]. Stand: 10.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03144947 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[300]	NCT03161353	ICTRP: NCT03161353. Chemotherapy-free Trastuzumab and Pertuzumab in HER2-positive (Human Epidermal Receptor) Breast Cancer: FDG-PET Response-adapted Strategy. The PHERGain Study [online]. Stand: 06.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03161353 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[301]	NCT03199885	ICTRP: NCT03199885. A Randomized, Double-Blind, Phase III Trial of Paclitaxel/Trastuzumab/Pertuzumab With Atezolizumab or Placebo in First-Line HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03199885 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[302]	NCT03238495	ICTRP: NCT03238495. Randomized Trial of Neo-adjuvant Chemotherapy With or Without Metformin for HER2 Positive Operable Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03238495 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[303]	NCT03264547	ICTRP: NCT03264547. A Phase III Clinical Study to Compare the Combination Therapy of Eribulin Mesylate + Pertuzumab + Trastuzumab With Paclitaxel or Docetaxel + Pertuzumab + Trastuzumab (EMERALD) [online]. Stand: 09.2017. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03264547 [Zugriff: 16.11.2020]. 2017.	**A3**
[304]	NCT03272477	ICTRP: NCT03272477. A Prospective, Randomized, Multicenter, Open-label Comparison of Pre-surgical Combination of Trastuzumab and Pertuzumab With Concurrent Taxane Chemotherapy or Endocrine Therapy Given for Twelve Weeks With a Quality of Life Assessment of Trastuzumab, Pertuzumab in Combination With Standard (Neo)Adjuvant Treatment in Patients With Operable HER2+/HR+ Breast Cancer. [online]. Stand: 08.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03272477 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[305]	NCT03304080	ICTRP: NCT03304080. A Multicenter, Phase I/II Trial of Anastrozole, Palbociclib, Trastuzumab and Pertuzumab in HeR-positive, Her2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03304080 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[306]	NCT03329378	ICTRP: NCT03329378. A Phase II Randomized Trial Evaluating Neoadjuvant Dose-Dense Doxorubicin/Cyclophosphamide Followed by Paclitaxel/Trastuzumab/Pertuzumab (AC THP) and Docetaxel/Carboplatin/Trastuzumab/Pertuzumab (TCHP) For Early Her2Neu Positive Breast Cancer [online]. Stand: 112019.. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03329378 [Zugriff: 16.11.2020]. 019..	**A1**
[307]	NCT03412643	ICTRP: NCT03412643. An Open-Label Phase II Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Neoadjuvant Doxorubicin Plus Cyclophosphamide Followed by Weekly Paclitaxel Plus Trastuzumab and Pertuzumab in Early Stage HER2-Negative Breast Cancer Patients Selected With a Test Measuring Live Cell HER2 Signaling Transduction (FACT 1) [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03412643 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[308]	NCT03414658	ICTRP: NCT03414658. A Randomized, Phase II Study Comparing Trastuzumab and Vinorelbine in Combination With Avelumab or Avelumab and Utomilumab (41BB/CD137 Agonist), in Patients With HER2-positive Metastatic Breast Cancer Who Have Progressed on Prior Trastuzumab and Pertuzumab [online]. Stand: 01.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03414658 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[309]	NCT03417544	ICTRP: NCT03417544. A Phase II Study of Atezolizumab in Combination With Pertuzumab Plus High-dose Trastuzumab for the Treatment of Central Nervous System Metastases in Patients With Her2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03417544 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[310]	NCT03493854	ICTRP: NCT03493854. A Phase III, Randomized, Multicenter, Open-Label, Two-Arm Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination With Chemotherapy in Patients With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03493854 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[311]	NCT03595592	ICTRP: NCT03595592. Atezolizumab, Pertuzumab and Trastuzumab With Chemotherapy as Neoadjuvant Treatment of HER2 Positive Early High-risk and Locally Advanced Breast Cancer (APTneo) [online]. Stand: 08.2019. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03595592 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[312]	NCT03619044	ICTRP: NCT03619044. The Use of FES-PET Imaging as a Tool to Detect a Possible Reversion of Estrogen Receptor (ER)-a Status in Patients With Metastatic Breast Cancer HER2 + and ERa Neg Treated With Trastuzumab + Pertuzumab + Taxane. [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03619044 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[313]	NCT03644186	ICTRP: NCT03644186. Phase II Open-label, Multicentre, Randomized Trial of Neoadjuvant Palbociclib in Combination With Hormonal Therapy and HER2 Blockade Versus Paclitaxel in Combination With HER2 Blockade for Postmenopausal Patients With Hormone Receptor Positive/HER2 Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03644186 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[314]	NCT03674112	ICTRP: NCT03674112. A Randomized, Multicenter, Open-Label Cross-Over Study to Evaluate Patient Preference and Satisfaction of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Patients With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03674112 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[315]	NCT03716180	ICTRP: NCT03716180. DAPHNe: De-escalation to Adjuvant Antibodies Post-pCR to Neoadjuvant THP (Paclitaxel/Trastuzumab/Pertuzumab)-a Pilot Study in HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03716180 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[316]	NCT03726879	ICTRP: NCT03726879. A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03726879 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[317]	NCT03742986	ICTRP: NCT03742986. Phase II Trial of Nivolumab With Chemotherapy as Neoadjuvant Treatment in Inflammatory Breast Cancer (IBC) [online]. Stand: 02.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03742986 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[318]	NCT03747120	ICTRP: NCT03747120. Neoadjuvant Her2-targeted Therapy and Immunotherapy With Pembrolizumab (neoHIP) [online]. Stand: 08.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03747120 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[319]	NCT03811418	ICTRP: NCT03811418. Phase III Study to Compare Trastuzumab-biosimilar (Kanjinti®) Plus Pertuzumab Plus Vinorelbine With Trastuzumab-biosimilar (Kanjinti®) Plus Pertuzumab Plus Docetaxel as First-line Treatment for HER2-positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03811418 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A3**
[320]	NCT03820141	ICTRP: NCT03820141. Multicenter Phase II Trial of Durvalumab (MEDI4736) With Trastuzumab and Pertuzumab Combination in HER2-Enriched and HER2-Amplified Breast Cancer (DTP Trial) [online]. Stand: 05.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03820141 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[321]	NCT03878524	ICTRP: NCT03878524. Serial Measurements of Molecular and Architectural Responses to Therapy (SMMART) Trial: PRIME [online]. Stand: 10.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03878524 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[322]	NCT03881878	ICTRP: NCT03881878. Docetaxel Plus Atezolizumab Plus Herceptin SC and Pertuzumab (TAHP) for Patients With HER2-positive Early Breast Cancer and Subsequent Atezolizumab Plus Herceptin SC and Pertuzumab (AHP) Adjuvant tHerapy After Surgery [online]. Stand: 03.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03881878 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
[323]	NCT03894007	ICTRP: NCT03894007. Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer Part of a Platform of Translational Phase II Trials Based on Molecular Subtypes [online]. Stand: 03.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03894007 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[324]	NCT03979911	ICTRP: NCT03979911. Evaluation of Double HER2 Blocking by Pertuzumab-Trastuzumab and Taxane in the Standard Treatment of Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03979911 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[325]	NCT03988036	ICTRP: NCT03988036. A Prospective, Multicenter, Open Label, Neoadjuvant Phase II Single Arm Study With Pembrolizumab in Combination With Dual Anti-HER2 Blockade With Trastuzumab and Pertuzumab in Early Breast Cancer Patients With Molecular HER2-enriched Intrinsic Subtype [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT03988036 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[326]	NCT04024462	ICTRP: NCT04024462. A Phase III, Randomized, Multicenter, Open-Label, Two-Arm Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Subcutaneous Administration of the Fixed-Dose Combination of Pertuzumab and Trastuzumab in Combination With Chemotherapy in Chinese Patients With HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04024462 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[327]	NCT04094896	ICTRP: NCT04094896. TCHP (Docetaxel/Carboplatin/Trastuzumab/Pertuzumab) Versus EC - THP(Epirubicin/ Cyclophosphamide Followed by Docetaxe/Trastuzumab/Pertuzumab) as Neoadjuvant Treatment for HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04094896 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A1**
[328]	NCT04108858	ICTRP: NCT04108858. Phase Ib/II Trial of Copanlisib in Combination With Trastuzumab and Pertuzumab After Induction Treatment of HER2 Positive (HER2+) Metastatic Breast Cancer (MBC) With PIK3CA Mutation or PTEN Mutation [online]. Stand: 11.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04108858 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[329]	NCT04158258	ICTRP: NCT04158258. A STUDY TO OBSERVE PATIENTS CHARACTERISTICS, TREATMENT PATTERNS AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED BREAST CANCER IN LATIN AMERICA [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04158258 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[330]	NCT04193059	ICTRP: NCT04193059. Study Comparing the Efficacy and Safety of Epirubicin Combined With Cyclophosphamide Followed by Docetaxel (EC-T) Verses Paclitaxel Combined With Carboplatin (PCb) in the Adjuvant Chemotherapy of Non-triple Negative Breast Cancer [online]. Stand: 03.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04193059 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
[331]	NCT04197687	ICTRP: NCT04197687. Phase II Trial to Evaluate Immune-Related Biomarkers for Pathological Response in Stage II-III HER2-Positive Breast Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy With Subsequent Randomization to Multi-Epitope HER2 Vaccine vs. Placebo in Patients With Residual Disease Post-Neoadjuvant Chemotherapy [online]. Stand: 07.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04197687 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[332]	NCT04208178	ICTRP: NCT04208178. EPIK-B2: A Two Part, Phase III, Multicenter, Randomized (1:1), Double-blind, Placebo-controlled Study to Assess the Efficacy and Safety of Alpelisib (BYL719) in Combination With Trastuzumab and Pertuzumab as Maintenance Therapy in Patients With HER2-positive Advanced Breast Cancer With a PIK3CA Mutation [online]. Stand: 12.2019. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04208178 [Zugriff: 16.11.2020]. 2019.	**A5**
[333]	NCT04246502	ICTRP: NCT04246502. A Phase 2,Randomized, Evaluate Efficacy and Safety of Capecitabine Plus Pyrotinib Versus Capecitabine Plus Trastuzumab and Pertuzumab in the First-line Treatment of HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04246502 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[334]	NCT04249622	ICTRP: NCT04249622. Phase II Trial of Rifaximin in Patients With Early Stage HER2 Positive Breast Cancer With Gastrointestinal Toxicities Related to Pertuzumab-Based Therapy [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04249622 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[335]	NCT04253561	ICTRP: NCT04253561. A Phase Ib Study of Ipatasertib, an AKT Inhibitor, in Combination With Pertuzumab Plus Trastuzumab in Patients With PI3KCA-mutant, HER2-positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 05.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04253561 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[336]	NCT04255056	ICTRP: NCT04255056. The Effect of Pyrotinib in Breast Cancer Patients With Poor Response to the Neoadjuvant Treatment of Trastuzumab Combined With Pertuzumab: A Single-center Phase II Clinical Study [online]. Stand: 02.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04255056 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[337]	NCT04266249	ICTRP: NCT04266249. (CompassHER2-pCR): Preoperative THP and Postoperative HP in Patients Who Achieve a Pathologic Complete Response [online]. Stand: 05.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04266249 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[338]	NCT04276337	ICTRP: NCT04276337. Genetic Characteristics of HER2 Positive Breast Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy With Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab and Pertuzumab (TCHP) Regimen [online]. Stand: 02.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04276337 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
[339]	NCT04281641	ICTRP: NCT04281641. Gene Expression Assays and 68 Ga-Affibody HER-2 Imaging PET in Predicting Response to Treatment With Trastuzumab and Pertuzumab Before Surgery in Chinese Patients With HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 02.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04281641 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[340]	NCT04301375	ICTRP: NCT04301375. Omission of Surgery and Sentinel Lymph Node Dissection in Clinically Low-risk HER2positive Breast Cancer With High HER2 Addiction and a Complete Response Following Standard Anti- HER2-based Neoadjuvant Therapy (ELPIS Trial) [online]. Stand: 03.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04301375 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[341]	NCT04329065	ICTRP: NCT04329065. A Phase II Study of Concurrent WOKVAC Vaccination With Neoadjuvant Chemotherapy and HER2-Targeted Monoclonal Antibody Therapy [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04329065 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[342]	NCT04337658	ICTRP: NCT04337658. A Phase 3, Randomized, Multicenter, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Anti-HER2 Therapy Plus Fulvestrant or Capecitabine in First-line Treatment of Women With HR+, HER2+, Non-visceral Metastases, Stage IV Breast Cancer [online]. Stand: 04.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04337658 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[343]	NCT04351230	ICTRP: NCT04351230. Phase II Trial of Abemaciclib and T-DM1 in Women and Men With HER2-positive Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Progressed on Treatment With a Taxane, Trastuzumab and Pertuzumab [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04351230 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[344]	NCT04395508	ICTRP: NCT04395508. An Expanded Access, Single-Arm, Multicenter Study to Provide at Home Subcutaneous Administration of Pertuzumab and Trastuzumab Fixed-Dose Combination (PH FDC SC) for Patients With HER2-Positive Breast Cancer During the COVID-19 Pandemic [online]. Stand: 05.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04395508 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[345]	NCT04398914	ICTRP: NCT04398914. A Randomised, Multicenter, Open-label, Phase II Study Evaluating Pyrotinib Plus Trastuzumab, Pertuzumab and Nab-paclitaxel as Neoadjuvant Therapy in Early Stage or Locally Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER) 2 - Positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04398914 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[346]	NCT04419181	ICTRP: NCT04419181. A Feasibility Study of De-escalation of Chemotherapy in Patients With Early-Stage HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 06.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04419181 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
ICTRP			
[347]	NCT04425018	ICTRP: NCT04425018. MARGetuximab Or Trastuzumab (MARGOT): A Phase II Study Comparing Neoadjuvant Paclitaxel/Margetuximab/Pertuzumab to Paclitaxel/Trastuzumab/Pertuzumab in Patients With Stage II-III HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04425018 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[348]	NCT04514419	ICTRP: NCT04514419. A Phase III Study to Compare HS627 vs. Pertuzumab on the Efficacy, Safety and Immunogenicity in Combination With Trastuzumab and Docetaxel as Neoadjuvant Therapy in Patients With Early-stage or Locally Advanced HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04514419 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[349]	NCT04538742	ICTRP: NCT04538742. A Phase 1b/2 Multicentre, Open-label, Modular, Dose-finding and Dose-expansion Study to Explore the Safety, Tolerability, and Anti-tumour Activity of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) in Combination With Other Anti-cancer Agents in Patients With HER2-positive Metastatic Breast Cancer (DESTINY-Breast07) [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04538742 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**
[350]	NCT04569747	ICTRP: NCT04569747. 20-347 NCT Number Title A Single Arm Phase II Study of ADjuvant Endocrine Therapy, Pertuzumab, and Trastuzumab for Patients With Anatomic Stage I Hormone Receptor-positive, HER2-positive Breast Cancer (ADEPT) [online]. Stand: 09.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04569747 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[351]	NCT04578106	ICTRP: NCT04578106. Omission of Surgery and Sentinel Lymph Node Dissection in Clinically Low-risk HER2positive Breast Cancer With High HER2 Addiction and a Complete Response Following Standard Anti-HER2-based Neoadjuvant Therapy [online]. Stand: 10.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04578106 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**
[352]	NCT04591431	ICTRP: NCT04591431. The Rome Trial From Histology to Target: the Road to Personalize Target Therapy and Immunotherapy [online]. Stand: 11.2020. URL: https://clinicaltrials.gov/show/NCT04591431 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[353]	PER-084-10	ICTRP: PER-084-10. A RANDOMIZED ,3 ARM, MULTICENTRE, PHASE III STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF T-DM1 COMBINED WITH PERTUZUMAD OR T-DM1 COMBINED WITH PERTUZUMAB-PLACEBO (BLINDED FOR PERTUZUMAB) VERSUS THE COMBINATION OF TRANSTUZUMAB PLUS TAXANE, AS FIRST LINE TREATMENT IN HER2-POSITIVE PROGRESSIVE OR RECURRENT LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER (MBC) [online]. Stand: 11.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-084-10 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A2**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
ICTRP			
[354]	PER-092-11	ICTRP: PER-092-11. A RANDOMIZED MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED COMPARISON OF CHEMOTHERAPY PLUS TRASTUZUMAB PLUS PLACEBO VERSUS CHEMOTHERAPY PLUS TRASTUZUMAB PLUS PERTUZUMAB AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH OPERABLE HER2-POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER [online]. Stand: 11.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-092-11 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[355]	PER-121-08	ICTRP: PER-121-08. A Study of Pertuzumab in Combination With Herceptin in Patients With HER2 Positive Breast Cancer. [online]. Stand: 11.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-121-08 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A1**
[356]	RPCEC00000329	ICTRP: RPCEC00000329. A study to observe patients characteristics, treatment patterns and outcomes in patients with newly diagnosed breast cancer in Latin America. - LatinaBreast [online]. Stand: 11.2020. URL: https://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RPCEC00000329 [Zugriff: 16.11.2020]. 2020.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[357]	2004-000752-17	EU-CTR: 2004-000752-17. Phase II study of Herceptin® alone or in combination with a taxane, as a first-line treatment for patients with metastatic breast cancer, who have relapsed after receiving Herceptin® in the adjuvant setting for HER2 positive early breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000752-17 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[358]	2004-002030-19	EU-CTR: 2004-002030-19. A randomized phase III study comparing epirubicin, docetaxel and capecitabine + G-CSF to epirubicin and docetaxel + G-CSF as neoadjuvant treatment for early HER-2 negative breast cancer and comparing epirubicin, docetaxel and capecitabine + G-CSF ± trastuzumab to epirubicin and docetaxel + G-CSF ± trastuzumab as neoadjuvant treatment for early HER-2 positive breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002030-19 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[359]	2005-000387-39	EU-CTR: 2005-000387-39. An open-label randomized multicentre phase III study of trastuzumab in combination with a fluoropyrimidine and cisplatin versus chemotherapy alone as first-line therapy in patients with HER2 positive advanced gastric cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000387-39 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[360]	2005-000535-18	EU-CTR: 2005-000535-18. Prospective, multicenter study to evaluate the renal safety of 6 mg ibandronic acid infusions over 15 min or 60 min in patients with metastatic bone disease due to breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000535-18 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[361]	2005-002084-85	EU-CTR: 2005-002084-85. A multicenter randomized phase III study to compare capecitabine alone or in combination with trastuzumab in patients with HER2 positive metastatic breast cancer and progression after previous treatment with trastuzumab (Treatment Beyond Progression, TBP). [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002084-85 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[362]	2005-003493-19	EU-CTR: 2005-003493-19. An exploratory phase II, single arm, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of the combination of pertuzumab and Herceptin® (trastuzumab) in patients with HER2-positive metastatic breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003493-19 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[363]	2005-005433-35	EU-CTR: 2005-005433-35. Trastuzumab (Herceptin) Som Adjuverende Behandling Af Patienter Med Tidlig Operabel Her2-Positiv BrystkrÆft – Et Fase Iv-Studie [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-005433-35 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[364]	2006-000562-36	EU-CTR: 2006-000562-36. ALTTO (Adjuvant Lapatinib and/or Trastuzumab Treatment Optimisation) study. A randomised, multi-centre, open-label, phase III study of adjuvant lapatinib, trastuzumab, their sequence and their combination in patients with HER2/ErbB2 positive primary breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000562-36 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[365]	2006-000564-81	EU-CTR: 2006-000564-81. A randomised, multicentre, open-label, phase III study of neoadjuvant lapatinib, trastuzumab, and their combination plus paclitaxel in women with HER2/ErbB2 positive primary breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000564-81 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[366]	2006-001365-42	EU-CTR: 2006-001365-42. A randomized, open-label, 2-arm, multicentre, phase III study to evaluate the efficacy and safety of bevacizumab in combination with trastuzumab / docetaxel compared with trastuzumab / docetaxel alone as first line treatment for patients with HER2 positive locally recurrent or metastatic breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001365-42 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[367]	2006-002529-21	EU-CTR: 2006-002529-21. Open-label study of bevacizumab (Avastin®) plus taxane monotherapy or in combination for the first-line treatment of patients with locally recurrent or metastatic breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002529-21 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[368]	2006-005834-19	EU-CTR: 2006-005834-19. A phase III trials program exploring the integration of Bevacizumab, Everolimus (RAD001), and Lapatinib into current neoadjuvant chemotherapy regimes for primary breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005834-19 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[369]	2006-006537-40	EU-CTR: 2006-006537-40. A Randomized, Multicenter, Phase III Study Comparing the Combination of Pazopanib and Lapatinib versus Lapatinib Monotherapy in Patients with ErbB2 over-expressing Inflammatory Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006537-40 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[370]	2007-000348-28	EU-CTR: 2007-000348-28. A single arm, multi-centre, international, continuation trial of recombinant humanized antibody Herceptin® (trastuzumab) in patients with HER2 overexpressing tumors [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-000348-28 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[371]	2007-001105-13	EU-CTR: 2007-001105-13. A randomised, multicenter, multinational Phase II study on trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus pertuzumab versus trastuzumab plus pertuzumab in patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2 positive breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001105-13 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[372]	2007-001370-88	EU-CTR: 2007-001370-88. A phase III trial evaluating the role of continuous letrozole versus intermittent letrozole following 4 to 6 years of prior adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with hormone-receptor positive, node positive early stage breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001370-88 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[373]	2007-005182-35	EU-CTR: 2007-005182-35. A Multicenter Phase III Randomized Trial of Adjuvant Therapy for Patients with HER2-Positive Node-Positive or High Risk Node-Negative Breast Cancer Comparing Chemotherapy Plus Trastuzumab with Chemotherapy Plus Trastuzumab Plus Bevacizumab [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-005182-35 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
EU-CTR			
[374]	2007-007031-13	EU-CTR: 2007-007031-13. Estudio MulticÉntrico Fase Ii De DistribuciÓn Aleatoria, Para Comparar El Tratamiento De Epirubicina Y Ciclofosfamida Seguido De Docetaxel Y Trastuzumab Versus Epirubicina Y Ciclofosfamida Seguido [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-007031-13 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[375]	2008-000783-16	EU-CTR: 2008-000783-16. Multicenter, phase II trial assessing the efficacy and safety of bevacizumab (Avastin®) combined to trastuzumab (Herceptin®) based chemotherapy in patients with primary inflammatory HER2+ breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000783-16 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[376]	2008-003283-20	EU-CTR: 2008-003283-20. A single arm, open-label, phase II study of bevacizumab in combination with trastuzumab and capecitabine as first-line treatment of patients with HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003283-20 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[377]	2008-003779-37	EU-CTR: 2008-003779-37. Capecitabine and bevacizumab ± vinorelbine as 1st line treatment in HER2/neu-negative metastatic or locally advanced inoperable breast cancer patients [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003779-37 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[378]	2008-005127-29	EU-CTR: 2008-005127-29. MULTICENTER PHASE III RANDOMIZED TRIAL COMPARING DOXORUBICIN AND CYCLOPHOSPHAMIDE FOLLOWED BY DOCETAXEL (AC->T) WITH DOXORUBICIN AND CYCLOPHOSPHAMIDE FOLLOWED BY DOCETAXEL AND TRASTUZUMAB (HERCEPTIN®) (AC->TH) AND WITH DOCETAXEL, CARBOPLATIN AND TRASTUZUMAB (TCH) IN THE ADJUVANT TREATMENT OF NODE POSITIVE AND HIGH RISK NODE NEGATIVE PATIENTS WITH OPERABLE BREAST CANCER CONTAINING THE HER2 ALTERATION. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005127-29 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[379]	2008-005425-11	EU-CTR: 2008-005425-11. A Phase 2 Randomized Open Label Study of Neratinib versus Lapatinib plus Capecitabine for the Treatment of ErbB-2 Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005425-11 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[380]	2008-006801-17	EU-CTR: 2008-006801-17. A multicenter randomized phase II study to compare the combination trastuzumab and capecitabine, with or without pertuzumab, in patients with HER2-positive metastatic breast cancer that have progressed after one line of trastuzumab-based therapy in the metastatic setting (PHEREXA) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-006801-17 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[381]	2008-007326-19	EU-CTR: 2008-007326-19. A phase III, randomized, open-label study to compare pharmacokinetics, efficacy and safety of subcutaneous (SC) trastuzumab with intravenous (IV) trastuzumab administered in women with HER2 positive early breast cancer (EBC). [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007326-19 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[382]	2008-007345-31	EU-CTR: 2008-007345-31. A Randomized Double-blind Placebo-Controlled Trial of Neratinib (HKI-272) After Trastuzumab in Women With Early-Stage HER-2/neu Overexpressed/Amplified Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007345-31 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[383]	2008-007495-20	EU-CTR: 2008-007495-20. A single arm, open-label, multicentre, phase II study to evaluate the efficacy and safety of bevacizumab and trastuzumab combination and sequential capecitabine in patients with HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer after early relapse to adjuvant trastuzumab-containing therapy [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007495-20 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[384]	2008-007951-29	EU-CTR: 2008-007951-29. Et fase II forsøg af neoadjuverende behandling med pegyleret liposomal doxorubicin (Caelyx®) og cyklofosfamid +/- trastuzumab med efterfølgende docetaxel til patienter med primær inoperabel og lokoregional avanceret cancer mammae (LABC). [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007951-29 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[385]	2008-008276-14	EU-CTR: 2008-008276-14. A Phase Ib/II, open-label study of the safety, tolerability, and efficacy of trastuzumab-MCC-DM1 in combination with pertuzumab administered intravenously to patients with HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer who have progressed while receiving prior therapy [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-008276-14 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
EU-CTR			
[386]	2009-010000-28	EU-CTR: 2009-010000-28. An open-label, multi-center study of the safety and tolerability of the combination of Trastuzumab-MCC-DM1 (T-DM1) with docetaxel, and potentially pertuzumab, for treatment for patients with advanced breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010000-28 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[387]	2009-012019-17	EU-CTR: 2009-012019-17. A randomised, multicentre, multinational Phase II study to evaluate pertuzumab in combination with trastuzumab given either concomitantly or sequentially with standard anthracycline based chemotherapy or concomitantly with a non-anthracycline based chemotherapy regimen, as neoadjuvant therapy for patients with locally advanced, inflammatory or early stage HER2-positive breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012019-17 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[388]	2009-013331-37	EU-CTR: 2009-013331-37. GALADON - Molecular Imaging Response Assessment of Bevacizumab+Docetaxel as Neoadjuvant Chemotherapy in Primary Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013331-37 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[389]	2009-013410-26	EU-CTR: 2009-013410-26. An open-label, randomized, multicenter, phase II, comparative, exploratory study on neoadjuvant treatment with trastuzumab plus docetaxel versus trastuzumab plus docetaxel plus bevacizumab according to Positon Emission Tomography (PET) value modification in patients with early stage HER2 positive breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013410-26 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[390]	2009-013766-78	EU-CTR: 2009-013766-78. A Phase I/II Trial of BMS-754807 in Combination with Trastuzumab (Herceptin®) in Subjects with Advanced or Metastatic Her-2-positive Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013766-78 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[391]	2009-016197-33	EU-CTR: 2009-016197-33. A Double-blind, Randomised, Parallel Group, Phase III Study to Demonstrate Equivalent Efficacy and Comparable Safety of CT-P6 and Herceptin, Both in Combination with Paclitaxel, in Patients with Metastatic Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-016197-33 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[392]	2009-017905-13	EU-CTR: 2009-017905-13. A randomized, 3 arm, multicentre, phase III study to evaluate the efficacy and the safety of T-DM1 combined with pertuzumab or T-DM1 combined with pertuzumab-placebo (blinded for pertuzumab), versus the combination of trastuzumab plus taxane, as first line treatment in HER2- positive progressive or recurrent locally advanced or metastatic breast cancer (MBC). [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017905-13 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[393]	2010-019577-16	EU-CTR: 2010-019577-16. A Phase III trial to compare the safety and efficacy of lapatinib plus trastuzumab plus an aromatase inhibitor (AI) versus trastuzumab plus an AI versus lapatinib plus an AI as first- or second-line therapy in postmenopausal subjects with hormone receptor positive, HER2-positive metastatic breast cancer (MBC) who have received prior trastuzumab and endocrine therapies [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019577-16 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[394]	2010-021067-32	EU-CTR: 2010-021067-32. An open-label, multicenter extension study of trastuzumab emtansine administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Genentech and /or F. Hoffmann-La Roche Ltd. - sponsored trastuzumab emtansine study. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021067-32 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[395]	2010-021945-29	EU-CTR: 2010-021945-29. LUX-Breast 2;An open label, phase II trial of BIBW 2992 (afatinib) in patients with metastatic HER2-overexpressing breast cancer failing HER2-targeted treatment in the neoadjuvant and/or adjuvant treatment setting [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021945-29 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[396]	2010-022737-28	EU-CTR: 2010-022737-28. A randomised phase II screening trial with functional imaging and patient reported toxicity sub-studies comparing LApatiNib plus capecitabine versus continued Trastuzumab plus capecitabine after local therapy in patients with ERb B2 positive metastatic breast cancer developing braiN metastasis /es [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022737-28 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[397]	2010-022902-41	EU-CTR: 2010-022902-41. A randomized multicenter, double-blind, placebo-controlled comparison of chemotherapy plus trastuzumab plus placebo versus chemotherapy plus trastuzumab plus pertuzumab as adjuvant therapy in patients with operable HER2-positive primary breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022902-41 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[398]	2010-023324-25	EU-CTR: 2010-023324-25. Multicentre randomized phase II study of neoadjuvant trastuzumab plus docetaxel with and without bevacizumab and trastuzumab plus docetaxel plus non-pegylated liposome-encapsulated doxorubicin (NPLD) with and without bevacizumab in HER2-positive early breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023324-25 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[399]	2010-024099-25	EU-CTR: 2010-024099-25. A randomized, multi-center cross-over study to evaluate patient preference and Health Care Professional (HCP) satisfaction with subcutaneous (SC) administration of trastuzumab in HER2-positive early breast cancer (EBC) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024099-25 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[400]	2011-001462-17	EU-CTR: 2011-001462-17. Adjuvant Dynamic marker-Adjusted Personalized Therapy trial optimizing risk assessment and therapy response prediction in early breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001462-17 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[401]	2011-001526-19	EU-CTR: 2011-001526-19. A randomized, open-label, multicenter Phase IIIb study comparing two trastuzumab dosing regimens, each in combination with cisplatin/ capecitabine chemotherapy, as first-line therapy in patients with HER2-positive metastatic gastric or gastro-esophageal junction adenocarcinoma who have not received prior treatment for metastatic disease. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001526-19 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[402]	2011-001965-42	EU-CTR: 2011-001965-42. A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Parallel-Group, Phase Iii Study of the Efficacy and Safety of Hercules Plus Taxane Versus Herceptin® Plus Taxane as First Line Therapy in Patients with Her2 [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001965-42 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[403]	2011-002132-10	EU-CTR: 2011-002132-10. A randomized, two-arm, open-label, multicenter Phase II trial assessing the efficacy and safety of pertuzumab given in combination with trastuzumab plus an aromatase inhibitor in first line patients with HER2-positive and hormone receptor-positive advanced (metastatic or locally advanced) breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002132-10 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[404]	2011-003308-18	EU-CTR: 2011-003308-18. A two-cohort, open-label, multicenter Phase II trial assessing the efficacy and safety of pertuzumab given in combination with trastuzumab and vinorelbine in first line patients with HER2-positive advanced (metastatic or locally advanced) breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003308-18 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[405]	2011-004714-41	EU-CTR: 2011-004714-41. A randomized phase III trial comparing nanoparticle-based paclitaxel with solvent-based paclitaxel as part of neoadjuvant chemotherapy for patients with early breast cancer (GeparSepto) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004714-41 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[406]	2011-005214-11	EU-CTR: 2011-005214-11. Neo- adjuvant phase III trial to compare intense dose-dense chemotherapy to tailored dose-dense chemotherapy in patients with high-risk early breast cancer (GAIN-2 trial) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005214-11 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[407]	2011-005328-17	EU-CTR: 2011-005328-17. A phase III prospective, two-cohort non-randomised, multi-centre, multinational, open label study to assess the safety of assisted- and self-administered subcutaneous trastuzumab as therapy in patients with operable Her2-positive early breast cancer [SafeHer study] [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005328-17 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[408]	2011-005334-20	EU-CTR: 2011-005334-20. A multicenter, open-label, single-arm study of pertuzumab in combination with trastuzumab and a taxane in first line treatment of patients with HER2- positive advanced (metastatic or locally recurrent) breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005334-20 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[409]	2011-006342-32	EU-CTR: 2011-006342-32. Pertuzumab + trastuzumab (PH) versus PH plus metronomic chemotherapy (PHM) in the elderly HER2+ metastatic breast cancer population who may continue on T-DM1 alone following disease progression while on PH / PHM: an open-label multicenter randomized phase II selection trial of the EORTC Elderly Task Force and Breast Cancer Group [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-006342-32 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[410]	2012-001201-24	EU-CTR: 2012-001201-24. A prospective, multicenter, single-arm, phase II study to evaluate the safety of neoadjuvant liposomal doxorubicin (Myocet®) plus paclitaxel, trastuzumab, and pertuzumab in patients with operable HER2-positive breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001201-24 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[411]	2012-001547-46	EU-CTR: 2012-001547-46. Phase I followed by phase II study of the combination of trastuzumab emtansine (T-DM1) and capecitabine in HER2-positive metastatic breast cancer and HER2-positive locally advanced or metastatic gastric cancer patients [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001547-46 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[412]	2012-002556-17	EU-CTR: 2012-002556-17. A randomized phase II trial of pertuzumab in combination with trastuzumab with or without chemotherapy, both followed by T-DM1 in case of progression, in patients with HER2-positive metastatic breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002556-17 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[413]	2012-003442-32	EU-CTR: 2012-003442-32. AN OPEN-LABEL, RANDOMIZED, MULTICENTER PHASE III STUDY IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE METASTATIC BREAST CANCER RESPONDING TO FIRST LINE TREATMENT WITH INTRAVENOUS TRASTUZUMAB FOR AT LEAST 3 YEARS AND INVESTIGATING PATIENT PREFERENCE FOR SUBCUTANEOUS TRASTUZUMAB [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003442-32 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[414]	2012-004319-29	EU-CTR: 2012-004319-29. A Randomized, Double-Blind, Phase 3 Study Evaluating the Efficacy and Safety of ABP 980 Compared with Trastuzumab in Subjects with HER2 Positive Early Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004319-29 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[415]	2012-004879-38	EU-CTR: 2012-004879-38. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL, TWO-ARM, PHASE III NEOADJUVANT STUDY EVALUATING TRASTUZUMAB EMTANSINE PLUS PERTUZUMAB COMPARED WITH CHEMOTHERAPY PLUS TRASTUZUMAB AND PERTUZUMAB FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE BREAST CANCER. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004879-38 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[416]	2012-004902-82	EU-CTR: 2012-004902-82. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL, PHASE III TRIAL COMPARING TRASTUZUMAB PLUS PERTUZUMAB PLUS A TAXANE FOLLOWING ANTHRACYCLINES VERSUS TRASTUZUMAB EMTANSINE PLUS PERTUZUMAB FOLLOWING ANTHRACYCLINES AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH OPERABLE HER2 POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004902-82 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[417]	2012-004928-38	EU-CTR: 2012-004928-38. A phase III clinical trial to evaluate patient´s preference of subcutaneous trastuzumab (SC) versus intravenous (IV) administration in patients with HER2 positive Advanced Breast Cancer (ABC) who have received intravenous trastuzumab at least 4 months and without disease progression [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004928-38 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[418]	2013-000093-29	EU-CTR: 2013-000093-29. A Phase 2, Multicenter, Open-label Study to Assess the Efficacy and Safety of Enzalutamide with Trastuzumab in Subjects with HER2+ AR+ Metastatic or Locally Advanced Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000093-29 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[419]	2013-000123-13	EU-CTR: 2013-000123-13. A single arm multi-center study investigating the at home administration of trastuzumab subcutaneous vial for the treatment of patients with HER2-positive early breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000123-13 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[420]	2013-000829-31	EU-CTR: 2013-000829-31. A Local, Open Label, Multicentre, Phase Iiib Study, Investigating Subcutaneous Trastuzumab Administered at Home with Single Injection Device in Patients with Her2-Positive Early Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000829-31 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[421]	2013-001023-39	EU-CTR: 2013-001023-39. LISAH: AN OPEN-LABEL, RANDOMISED PHASE II STUDY ASSESSING QUALITY OF LIFE ASSOCIATED WITH SUBCUTANEOUS TRASTUZUMAB INJECTED INTO THE THIGH OR UPPER ARM IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE EARLY BREAST CANCER [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001023-39 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[422]	2013-001161-16	EU-CTR: 2013-001161-16. NATIONAL PHASE IIIB PROSPECTIVE, TWO-COHORT NON-RANDOMIZED, MULTI-CENTRE, OPEN LABEL STUDY TO ASSESS THE SAFETY OF SUBCUTANEOUS TRASTUZUMAB AND MOLECULAR BIOMARKERS IN PATIENTS WITH EARLY AND LOCALLY ADVANCED HER2-POSITIVE BREAST CANCER [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001161-16 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[423]	2013-001352-34	EU-CTR: 2013-001352-34. A Phase 3 Randomized, Double-Blind Study of Pf-05280014 Plus Paclitaxel Versus Trastuzumab Plus Paclitaxel for the First-Line Treatment of Patients with Her2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001352-34 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[424]	2013-001800-13	EU-CTR: 2013-001800-13. Neoadjuvant phase II trial combining [3 FEC 100 followed by 3 docetaxel associated with trastuzumab plus pertuzumab] or [6 docetaxel, carboplatin associated with trastuzumab plus pertuzumab] according to TOP2A status in patients with T1c operable, HER2-positive breast cancer. Identification of pathological Complete Response (pCR) predictive factors. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001800-13 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[425]	2013-001863-21	EU-CTR: 2013-001863-21. Optimizing neoadjuvant systemic treatment in HER2 positive breast cancer - the TRAIN-2 study [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001863-21 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[426]	2013-002662-40	EU-CTR: 2013-002662-40. PERtuzumab-trastuzumab plus lEetrozoLe In endocrine Sensitive breast cancer: a phase II neoAdjuvant study [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002662-40 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[427]	2013-004172-35	EU-CTR: 2013-004172-35. A Phase III Randomised, Double-Blind, Parallel Group, Multicentre Study to Compare the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Immunogenicity between SB3 (proposed trastuzumab biosimilar) and Herceptin® in Women with Newly Diagnosed HER2 Positive Early or Locally Advanced Breast Cancer in Neoadjuvant Setting [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004172-35 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[428]	2013-004525-84	EU-CTR: 2013-004525-84. A Phase 3, Double-Blind, Randomized, Parallel-Group, Active-Controlled Study to Compare the Efficacy and Safety of CT-P6 and Herceptin as Neoadjuvant and Adjuvant Treatment in Patients with HER2-Positive Early Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004525-84 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[429]	2013-004770-10	EU-CTR: 2013-004770-10. A phase Ib/II trial evaluating the efficacy of MK-3475 and trastuzumab in patients with trastuzumab-resistant, HER2-positive metastatic breast cancers [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004770-10 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
EU-CTR			
[430]	2014-000156-28	EU-CTR: 2014-000156-28. A MULTICENTER, MULTINATIONAL, PHASE II STUDY TO EVALUATE PERTUZUMAB IN COMBINATION WITH TRASTUZUMAB AND STANDARD NEOADJUVANT ANTHRACYCLINE-BASED CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE, LOCALLY ADVANCED, INFLAMMATORY, OR EARLY-STAGE BREAST CANCER [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000156-28 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[431]	2014-000619-14	EU-CTR: 2014-000619-14. A randomized phase III trial comparing two dose-dense, dose-intensified approaches (ETC and PM(Cb)) for neoadjuvant treatment of patients with high-risk early breast cancer (GeparOcto) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000619-14 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[432]	2014-000808-10	EU-CTR: 2014-000808-10. PREDIX HER2 - Neoadjuvant response-guided treatment of HER2 positive breast cancer. Part of a platform of translational phase II trials based on molecular subtypes [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000808-10 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[433]	2014-001017-61	EU-CTR: 2014-001017-61. A Multi-Centre Randomised Clinical Trial of Biomarker-Driven Maintenance Treatment for First-Line Metastatic Colorectal Cancer (Modul) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001017-61 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[434]	2014-001220-30	EU-CTR: 2014-001220-30. An Open-Label, Phase II, Study to Evaluate Biomarkers Associated with Response to Subsequent Therapies in Subjects with HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Receiving Treatment with Trastuzumab in Combination with Lapatinib or Chemotherapy (EGF117165) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001220-30 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[435]	2014-001458-40	EU-CTR: 2014-001458-40. A MULTICENTER, OPEN-LABEL, SINGLE-ARM SAFETY STUDY OF HERCEPTIN® SC IN COMBINATION WITH PERJETA® AND DOCETAXEL IN TREATMENT OF PATIENTS WITH HER2−POSITIVE ADVANCED BREAST CANCER (METASTATIC OR LOCALLY RECURRENT) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001458-40 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[436]	2014-001984-11	EU-CTR: 2014-001984-11. “Neo-Adjuvant Treatment with the CDK4,6 inhibitor Palbociclib in HER2-positive and ER-positive breast cancer: effect on Ki67 and apoptosis before, during and after treatment “ [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001984-11 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
EU-CTR			
[437]	2014-002048-42	EU-CTR: 2014-002048-42. An single arm open-label multi-centre extension study of pertuzumab administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Hoffmann-la Roche sponsored pertuzumab study [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002048-42 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[438]	2014-002249-22	EU-CTR: 2014-002249-22. DETECT V/CHEVENDO: A multicenter, randomized phase III study to compare chemo- versus endocrine therapy in combination with dual HER2-targeted therapy of Herceptin® (trastuzumab) and Perjeta® (pertuzumab) plus Kisqali® (ribociclib) in patients with HER2 positive and hormone-receptor positive metastatic breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-002249-22 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A3**
[439]	2014-003159-73	EU-CTR: 2014-003159-73. HERMIONE: A Randomized, Multicenter, Open Label Study of MM-302 plus Trastuzumab vs. Chemotherapy of Physician's Choice plus Trastuzumab in Anthracycline Naive Patients with Locally Advanced/Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003159-73 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[440]	2014-005006-38	EU-CTR: 2014-005006-38. PATRICIA: A Phase II clinical trial of palbociclib and trastuzumab with or without letrozole in postmenopausal pretreated HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer patients [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005006-38 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[441]	2015-000380-13	EU-CTR: 2015-000380-13. A Phase 3, Randomized Study of Margetuximab Plus Chemotherapy vs Trastuzumab Plus Chemotherapy in the Treatment of Patients with HER2+ Metastatic Breast Cancer Who Have Received Prior Anti-HER2 Therapies and Require Systemic Treatment. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000380-13 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[442]	2015-001755-72	EU-CTR: 2015-001755-72. Investigating Denosumab as an add-on to neoadjuvant chemotherapy in RANK/L-positive or RANK/L-negative primary breast cancer and two different nab-Paclitaxel schedules in a 2x2 factorial design (GeparX) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001755-72 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[443]	2015-002323-25	EU-CTR: 2015-002323-25. A randomized phase III study comparing trastuzumab, pertuzumab plus docetaxel (TPD) followed by 3 cycles of chemotherapy to the current standard regimen as the treatments of early HER2-positive breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002323-25 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[444]	2015-002801-12	EU-CTR: 2015-002801-12. Phase 2 Randomized, Double-Blinded, Controlled Study of Tucatinib vs. Placebo in Combination with Capecitabine and Trastuzumab in Patients with Pretreated Unresectable Locally Advanced or Metastatic HER2+ Breast Carcinoma (HER2CLIMB) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002801-12 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[445]	2015-003103-27	EU-CTR: 2015-003103-27. A proof of concept phase II study of Buparlisib in HER2 positive breast cancer with brain metastasis following HER2 directed monoclonal antibody therapy [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003103-27 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[446]	2016-000080-16	EU-CTR: 2016-000080-16. Tocotrienol in combination with neoadjuvant chemotherapy for women with breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000080-16 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[447]	2016-002453-38	EU-CTR: 2016-002453-38. A Phase 3 Open-Label, Randomized, Multicenter Study of NKTR-102 versus Treatment of Physician's Choice (TPC) in Patients with Metastatic Breast Cancer Who Have Stable Brain Metastases and Have Been Previously Treated with an Anthracycline, a Taxane, and Capecitabine [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002453-38 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A3**
[448]	2016-002676-27	EU-CTR: 2016-002676-27. Chemotherapy-free trastuzumab and pertuzumab in HER2-positive breast cancer: FDG-PET response-adapted strategy. The PHERGain study [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002676-27 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[449]	2016-005157-21	EU-CTR: 2016-005157-21. A prospective, randomized, multicenter, open-label comparison of pre-surgical combination of trastuzumab and pertuzumab with concurrent taxane chemotherapy or endocrine therapy given for twelve weeks with a quality of life assessment of trastuzumab, pertuzumab in combination with standard (neo)adjuvant treatment in patients with operable HER2+/HR+ breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-005157-21 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[450]	2017-000981-31	EU-CTR: 2017-000981-31. Atezolizumab, Pertuzumab and Trastuzumab with chemotherapy as neoadjuvant treatment of HER2 positive early high-risk and locally advanced breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000981-31 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[451]	2017-001902-14	EU-CTR: 2017-001902-14. A Phase ½ Multicenter, Open-label, Dose-escalation, and Dose-expansion Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, Immunogenicity, and Antitumor Activity of MEDI4276 in Subjects with Select HER2-expressing Advanced Solid Tumors [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001902-14 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[452]	2017-002821-39	EU-CTR: 2017-002821-39. Phase 2 study of MCLA-128-based combinations in metastatic breast cancer (MBC): MCLA-128/trastuzumab/chemotherapy in HER2-positive MBC and MCLA-128/endocrine therapy in estrogen receptor positive and low HER2 expression MBC [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002821-39 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[453]	2017-004190-13	EU-CTR: 2017-004190-13. A randomized, double-blind, parallel group, Phase III trial to compare the efficacy, safety, and immunogenicity of TX05 with Herceptin® in subjects with HER2 positive early breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004190-13 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[454]	2017-004897-32	EU-CTR: 2017-004897-32. A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004897-32 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[455]	2017-005067-40	EU-CTR: 2017-005067-40. Phase II open-label, multicenter, randomized trial of neoadjuvant palbociclib in combination with hormonal therapy and HER2 blockade versus paclitaxel in combination with HER2 blockade for postmenopausal patients with hormone receptor positive/HER2 positive early breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-005067-40 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
EU-CTR			
[456]	2018-000236-97	EU-CTR: 2018-000236-97. A double-blinded extension study to provide adjuvant treatment with single agent Herceptin® or TX05 and assess continued safety and immunogenicity in subjects with HER2-positive early breast cancer following neoadjuvant treatment and surgical resection in Protocol TX05-03 [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000236-97 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[457]	2018-001552-36	EU-CTR: 2018-001552-36. The use of FES-PET imaging as a tool to detect a possible reversion of Estrogen Receptor (ER)-α status in patients with metastatic breast cancer HER2 + and ERα neg treated with trastuzumab + pertuzumab + taxane. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001552-36 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[458]	2018-001881-40	EU-CTR: 2018-001881-40. A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Atezolizumab or placebo in combination with neoadjuvant doxorubicin + cyclophosphamide followed by paclitaxel + trastuzumab + pertuzumab in early HER2-positive breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001881-40 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[459]	2018-002153-30	EU-CTR: 2018-002153-30. A randomized, multicenter, open-label cross-over study to evaluate patient preference and satisfaction of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002153-30 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[460]	2018-003275-35	EU-CTR: 2018-003275-35. Image-guided de-escalation of neoadjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: the TRAIN-3 study [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003275-35 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[461]	2018-003996-37	EU-CTR: 2018-003996-37. A prospective, multicenter, open label, neoadjuvant phase II single arm study with pembrolizumab in combination with dual anti-HER2 blockade with trastuzumab and pertuzumab in early breast cancer patients with molecular HER2-enriched intrinsic subtype. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003996-37 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[462]	2018-004457-24	EU-CTR: 2018-004457-24. PREDIX II HER2. Improving pre-operative systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) amplified breast cancer. Part of a platform of translational phase 2 trials based on molecular subtypes. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004457-24 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
EU-CTR			
[463]	2019-002364-27	EU-CTR: 2019-002364-27. An open-label, two-arm, randomized, single-stage phase II study of ATezolizumab in combination with dual HER2 blockade plus epirubicin as NEoadjuvant therapy for HER2-positive early breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002364-27 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[464]	2019-002741-37	EU-CTR: 2019-002741-37. EPIK-B2: A two part, Phase III, multicenter, randomized (1:1), double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of alpelisib (BYL719) in combination with trastuzumab and pertuzumab as maintenance therapy in patients with HER2-positive advanced breast cancer with a PIK3CA mutation [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002741-37 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A1**
[465]	2019-002956-18	EU-CTR: 2019-002956-18. Phase 2a Study of ZW25 in Combination with Palbociclib Plus Fulvestrant [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002956-18 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**
[466]	2019-003581-41	EU-CTR: 2019-003581-41. EMBER: A Phase 1a/1b Study of LY3484356 Administered as Monotherapy and in Combination with Anticancer Therapies for Patients with ER+ Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer and Other Select Non-Breast Cancers [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003581-41 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[467]	2019-004200-35	EU-CTR: 2019-004200-35. A PHASE Ib/II, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY EVALUATING THE SAFETY, TOLERABILITY, PHARMACOKINETICS, AND EFFICACY OF VENETOCLAX IN COMBINATION WITH TRASTUZUMAB EMTANSINE IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED HER2-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-004200-35 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[468]	2019-005017-39	EU-CTR: 2019-005017-39. Randomized, double-blind, phase 3 study of tucatinib or placebo in combination with ado-trastuzumab emtansine (T-DM1) for subjects with unresectable locally-advanced or metastatic HER2+ breast cancer (HER2CLIMB-02) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-005017-39 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A2**
[469]	2020-000981-41	EU-CTR: 2020-000981-41. Phase II Study of Trastuzumab-Deruxtecan (T-DX; DS-8201a) in HER2-positive Breast Cancer Patients with newly diagnosed or progressing Brain Metastases [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000981-41 [Zugriff: 16.11.2020]. 0000.	**A5**

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-53 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-53 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-53 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie CLEOPATRA

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
-	**Studienziel**	
2b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**Primäre Wirksamkeitsziele** Das primäre Ziel der Studie war der Vergleich des progressionsfreien Überlebens (PFS, Progression-free survival) zwischen den beiden Behandlungsgruppen Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Plc + Trast + D) und Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Ptz + Trast + D) basierend auf der Bewertung durch ein unabhängiges Review-Komitee (IRF, Independent review facility). Sekundäre Wirksamkeitsziele waren: • Gesamtüberleben (OS, Overall survival) • PFS basierend auf der Progressionsbewertung durch den Prüfarzt • Gesamtansprechrate (ORR, Overall response rate) • Dauer des objektiven Ansprechens (Duration of objective response) Das Sicherheitsziel der Studie war: • Sicherheitsprofil Das Studienziel hinsichtlich patientenberichteter Endpunkte (PRO, Patient reported outcomes) war: • Zeit bis zur Symptomprogression, basierend auf dem Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) Trial Outcome Index-Physical/Functional/Breast (TOI-PFB)-Fragebogen • Zeit bis zur Verschlechterung des brustkrebsspezifischen (BCS, Breast cancer-specific)-Score (FACT-B BCS) **Statistische Hypothese für den primären Endpunkt** Für den primären Endpunkt IRF-festgestelltes PFS wurde die Differenz zwischen den beiden Behandlungsarmen mittels zweiseitigem Log-Rank-Test bei einem Signifikanzniveau von 5 % berechnet, stratifiziert nach dem vorherigen Behandlungsstatus (de novo und vorheriger adjuvanter oder neoadjuvanter Therapie) sowie nach Region (Asien, Europa, Nordamerika und Südamerika). Die Nullhypothese (H_0) besagt, dass die Überlebensverteilung des PFS (S) in den beiden Behandlungsarmen gleich war. Die Alternativhypothese (H_1) besagt, dass die Überlebensfunktion für die Verteilung des PFS in den beiden Behandlungsarmen unterschiedlich war:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		H_0: $S_{<pertuzumab>} = S_{<placebo>}$ vs H_1: $S_{<pertuzumab>} \neq S_{<placebo>}$ **Statistische Hypothese für die sekundären Endpunkte** Zusätzlich wurden zweiseitige Tests mit einem Alpha-Level von 5 % durchgeführt, um zu untersuchen, ob die Verteilung oder die Summenstatistik für die sekundären Endpunkte zwischen den beiden Behandlungsarmen gleich waren. Die Typ I-Fehlerrate für die Analyse des primären Endpunkts PFS, des OS und des objektiven Ansprechens (ORR) wurde bei 5 % unter Verwendung einer fixierten Sequenz der Testhierarchie kontrolliert. Die drei Variablen wurden jeweils mit dem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5 % in der angegebenen Reihenfolge analysiert.
-	**Methoden**	
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z.B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	CLEOPATRA ist eine randomisierte, multizentrische, internationale, zweiarmige, doppelblinde, parallele, kontrollierte, klinische Phase III-Studie. Die Randomisierung der Patienten erfolgte im Verhältnis 1:1 auf die folgenden beiden Behandlungsarme: • Arm A (Plc + Trast + D): ▪ Placebo: intravenöse (i.v.) Infusion alle drei Wochen (q3w) ▪ Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w ▪ Docetaxel: 75 mg/m^2 i.v., q3w für mindestens sechs Zyklen • Arm B (Ptz + Trast + D): ▪ Pertuzumab Roche: Startdosis von 840 mg i.v., gefolgt von 420 mg i.v., q3w ▪ Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w ▪ Docetaxel: 75 mg/m2 i.v., q3w für mindestens sechs Zyklen.
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z.B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Protokollversion A und B erschienen bereits vor Beginn der Studie **Protokollversion C vom 23. Juni 2009** Die Beschreibung der erforderlichen Verhütungsmaßnahmen für die Studie wurde genauer formuliert, um unerwünschte Schwangerschaften zu vermeiden. **Protokollversion D vom 26. August 2011** Mit der Protokollversion D wurden die administrativen Strukturen, Verfahren und Anforderungen an die Prüfärzte und Patienten geändert. Mit dieser Protokollversion sollten in erster Linie diese Änderungen verdeutlicht werden. Diese umfassten die Auflösung des unabhängigen Daten-Monitoringkomitees (iDMC, Independent data monitoring committe), des kardialen Untersuchungskomitees (CRC, Cardiac review committee) und der Daten-Koordinierungskommission (DCC, Data coordinating center). Ferner wurde das Protokoll geändert, um Folgendes anzugeben: • Mit Ausnahme von Zentren in Japan, sollten Tumorbewertungen bis zur Prüfarzt-festgestellten Progression (PD, Progressive disease; anstelle der IRF-festgestellten PD) oder bis zum 15. April 2012 fortgeführt werden. Tumorbewertungen geplant für die Zeit nach dem 15. April 2012, waren für die Studie nicht

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		mehr erforderlich. Die Prüfärzte sollten ihre Patienten weiterhin gemäß der routinemäßigen klinischen Praxis auf Anzeichen von PD untersuchen. • Die Zentren in Japan sollten weiterhin die Tumorbewertungen bis zur Feststellung einer IRF-festgestellten PD durchführen und die Daten zur Tumorbewertung an das IRF senden, bis sie vom Studienmanagement-Team benachrichtigt wurden. Dies sollte erfolgen, wenn 30 IRF-festgestellte PFS-Ereignisse in der japanischen Patientenpopulation erreicht worden waren. Anschließend sollten Patienten in japanischen Studienzentren auf die gleiche Art und Weise bewertet werden, wie Patienten in anderen Zentren. Weitere wichtige Protokolländerungen umfassten die Folgenden: • Zur Minimierung der Wahrscheinlichkeit von Verzerrung oder Therapiewechsel nach einer Krankheitsprogression wurde die Aufrechterhaltung der Verblindung der Studie als essentiell betrachtet. Aus diesem Grund wurde im Protokoll ein Textabschnitt ergänzt, welcher klarstellte, dass die Patienten, Prüfärzte, Studienmitarbeiter und klinischen Monitore bis zum Ende der Studie verblindet bleiben sollten, es sei denn, es traten Fälle von vermuteten, unerwarteten SUE auf, bei denen ein Zusammenhang mit der Studienmedikation angenommen wurde. • Die Bewertung der Lebensqualität (anhand des FACT-B-Fragebogens), die Probennahme für den Nachweis von Pertuzumab Roche-Antikörpern und die Bewertung des Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Leistungsstatus (PS, Performance status) sollten bis zum 15. April 2012 zum Zeitpunkt der im Protokoll geplanten Tumorbewertungen (d. h. alle neun Wochen) bis zur Prüfarzt-festgestellten PD erfolgen. Nach dem 15. April 2012 sollten diese Bewertungen zum Zeitpunkt der routinemäßigen klinischen Visiten erfolgen (geplant gemäß der Routinepraxis des Prüfarztes), aber nicht häufiger als alle neun Wochen, bis zum Zeitpunkt der Prüfarzt-festgestellten PD. • Die Entnahme von Blutproben zur Bestimmung von ausgeschiedenen HER2-extrazellulären Domänen (ECD, Extracellular domain) und HER-Liganden wurde gestoppt. **Protokollversion E vom 04. Mai 2012** Die Protokolländerung umfasste die folgenden Punkte: <u>Statistischer Analyseplan</u> • Ergänzung von Informationen bezüglich der Durchführung einer zweiten OS-Interimanalyse gemäß Anforderung seitens einiger Gesundheitsbehörden. Diese Analyse sollte basierend auf Daten bis zum 14. Mai 2012 erfolgen (ein Jahr nach der Primäranalyse zur Wirksamkeit). • Die finale OS-Analyse (385 OS-Ereignisse) sollte dennoch durchgeführt werden. Insofern jegliche Interimanalyse zum Überleben die Kriterien für eine statistische Signifikanz erfüllte, so erfolgte die finale Analyse rein deskriptiv. <u>Therapiewechsel</u> • Sofern jegliche OS-Analyse die präspezifizierten Kriterien für statistische Signifikanz erfüllte, so wurde die den Patienten zugeteilte Behandlung entblindet und Pertuzumab Roche (zusätzlich zu weiteren Studienmedikationen) auch Patienten

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		unter Behandlung mit Placebo, die sich zu dem Zeitpunkt noch unter der Studienbehandlung befanden, angeboten. Weitere Änderungen: • Es erfolgte eine geringfügige Änderung hinsichtlich der Berichterstattung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE). Zur Einhaltung der europäischen Vorschriften sollten sämtliche SUE innerhalb von 24 Stunden nach Kenntnisnahme durch den Prüfarzt dem Sponsor gemeldet werden. Dies wich vom vorherigen Leitfaden ab, welcher die Meldung von SUE innerhalb eines Werktages vorsah. • Es wurden zusätzliche geringfügige Änderungen vorgenommen, um die Klarheit und Konsistenz zu verbessern. Es wurde nicht davon ausgegangen, dass der statistische Analyseteil der Protokolländerung in Bezug auf die Durchführung einer zweiten OS-Interimanalyse einen signifikanten Einfluss hatte auf: 1. die Sicherheit oder die körperliche oder geistige Unversehrtheit der Patienten, 2. die Durchführung oder das Management der Studie, 3. die Qualität oder Sicherheit jeglicher, im Rahmen der Studie verwendeten Prüfmedikation oder 4. die wissenschaftliche Integrität der Studie – insbesondere verblieb die allgemeine Typ I-Fehlerrate bei 5 % unter Kontrolle. Ferner war eine OS-Interimanalyse und die Möglichkeit einer frühen Bestätigung des Überlebensvorteils zum Zeitpunkt der Primäranalyse des PFS bereits Teil der vorabgeplanten Analyse der Studie. **Protokollversion F vom 10. Juli 2014** Änderungen hinsichtlich der Studiendurchführung oder geplanter Analysen Das Protokoll der CLEOPATRA-Studie (WO20698/TOC4129g) wurde einmal nach der Aktualisierung des klinischen Studienberichts (CSR, Clinical study report; Version 2.0 [Protokoll E]) geändert. Der Zweck von Protokollversion F (vom 10. Juli 2014) war folgender: • Zur Reduzierung und Vereinfachung der studienbezogenen Prozeduren und Bewertungen bei Patienten, die sich unter Behandlung mit der Studienmedikation oder in der Langzeit-Nachbeobachtungsphase befanden. • Zur weiteren Überwachung der Sicherheit von Patienten, die sich weiterhin unter Behandlung mit der Studienmedikation befanden. • Zur Ergänzung von Informationen hinsichtlich des Pertuzumab Roche-Pharmakovigilanz-Schwangerschaftsprogramms. • Zur Aktualisierung von Empfehlungen und Vorgaben hinsichtlich Verhütung und Schwangerschaft sowie zum Stillen. • Zur Erhebung von Langzeit-Sicherheitsdaten hinsichtlich der Anwendung von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche. • Zur Ermöglichung weiterer Analysen der Sicherheit und des Überlebens. Es wurden zusätzliche geringfügige Änderungen vorgenommen, um die Klarheit und Konsistenz zu verbessern.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
4	Probanden/Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden/Patienten	**<u>Einschlusskriterien:</u>** Sämtliche der folgenden Kriterien mussten für einen Einschluss der Patienten in die Studie erfüllt sein: **Krankheitsspezifische Einschlusskriterien** 1. Histologisch oder zytologisch bestätigtes Adenokarzinom der Brust mit lokalem Rezidiv oder metastatischer Erkrankung und Eignung für eine Chemotherapie. Patienten mit messbarer und/oder nicht messbarer Erkrankung konnten in die Studie aufgenommen werden. 2. Patienten, die ausschließlich Knochenmetastasen aufwiesen, konnten in die Studie aufgenommen werden, sofern einige der Metastasen vor Studienbeginn nicht bestrahlt worden waren und Tumorgewebeproben des Primärtumors für einen zentralen humanen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2)-Test sowie eine Biomarkeranalyse verfügbar waren. Lokale Rezidive mussten nicht für eine Resektion mit kurablem Ziel geeignet sein. Patienten mit Erkrankung im de novo-Stadium IV konnten aufgenommen werden. 3. Vorliegen eines HER2-positiven metastasierten Brustkrebses (MBC, Metastatic breast cancer) bestätigt durch ein vom Sponsor beauftragtes Zentrallabor; definiert als Immunhistochemie [IHC] 3+ oder Fluoreszenz-*In-Situ*-Hybridisierung [FISH], Amplifikationsverhältnis ≥ 2,0). Ferner wurde das Einsenden einer formalinfixierten, in Paraffin eingebetteten Gewebeprobe des Primärtumors (oder metastatisch, wenn primär nicht verfügbar) an das Zentrallabor zur Bestätigung des HER2-Rezeptorstatus empfohlen. Wenn dies nicht möglich war, wurden 25 unbehandelte frische Gewebeschnitte eingereicht. **Allgemeine Einschlusskriterien** 1. Alter ≥ 18 Jahre 2. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF, Left ventricular ejection fraction) > 50 % zu Studienbeginn (innerhalb von 42 Tagen nach Randomisierung) gemäß Echokardiographie (ECHO) oder Multiple gated acquisition scan (MUGA). Es wurden sämtliche verfügbaren LVEF-Werte, die während und nach einer adjuvanten Trastuzumab Roche-Behandlung vor Studienbeginn erhoben worden waren, erfasst. 3. ECOG PS von 0 oder 1 4. Gebärfähige Frauen und Männer mit gebärfähigen Partnerinnen mussten sich einverstanden erklären, eine hocheffektive Methode zur Verhütung anwenden. Die Verhütung musste während der Studienbehandlung und für mindestens sechs Monate nach der letzten Dosis der Studienbehandlung durchgeführt werden. 5. Vorliegen einer unterzeichneten Einverständniserklärung **<u>Ausschlusskriterien:</u>** Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden nicht in die Studie aufgenommen:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Krankheitsspezifische Ausschlusskriterien 1. Anti-Tumortherapie zur Behandlung von MBC in der Vorgeschichte (ausgenommen einer vorherigen hormonalen Therapie zur Behandlung von MBC, die vor der Randomisierung beendet werden musste). Eine Anti-Tumortherapie für MBC umfasste jegliche epidermale Wachstumsfaktorrezeptoren (EGFR, Epidermal growth factor receptor) oder Anti-HER2-Substanzen oder -Vakzine, zytotoxische Chemotherapie oder mehr als eine vorherige hormonale Therapie zur Behandlung des MBC. 2. Vorangegangene zugelassene oder experimentelle Therapien, wie die Behandlung mit Tyrosinkinase-/HER-Inhibitoren für Brustkrebs in jeglichem Behandlungssetting, ausgenommen Trastuzumab Roche im neoadjuvanten oder adjuvanten Setting. 3. Systemische Behandlung des Brustkrebs im neoadjuvanten oder adjuvanten Setting in der Vorgeschichte mit einem krankheitsfreien Intervall von < 12 Monaten ab Behandlungsende der systemischen Therapie (außer hormonale Therapie) bis zur Diagnose von Metastasen. 4. Persistierende National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE; Version 3.0) Grad ≥ 2 hämatologische Toxizität als Folge einer vorherigen adjuvanten Therapie. 5. Bestehende periphere Neuropathie Grad ≥ 3 bei Randomisierung 6. Weitere maligne Erkrankungen innerhalb der letzten fünf Jahre vor Studienbeginn mit Ausnahme Carcinoma *in situ* der Zervix, Basalzellkarzinom oder squamöses Zellkarzinom der Haut, die mit kurativem Ziel behandelt wurden. 7. Bestehende klinische oder radiographische Evidenz von Metastasen im Zentralnervensystem (CNS, Central nervous system). Im Fall des klinischen Verdachts auf Hirnmetastasen waren innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung Computertomographie (CT)- oder Magnetresonanztomographie (MRI, Magnetic resonance imaging)-Scans des Gehirns obligatorisch. 8. Exposition mit einer der folgenden kumulativen Anthrazyklindosen in der Vorgeschichte: • Doxorubicin oder liposomales Doxorubicin > 360 mg/m^2 • Epirubicin > 720 mg/m^2 • Mitoxantron > 120 mg/m^2 und Idarubicin > 90 mg/m^2 • andere (im Einzelnen liposomales Doxorubicin oder andere Anthrazykline > die äquivalenten Dosierungen von 360 mg/m^2 von Doxorubicin) • Wenn mehr als ein Anthrazyklin eingesetzt wurde, durfte die kumulative Dosis ein Äquivalent von 360 mg/m^2 Doxorubicin nicht übersteigen. **Ausschlusskriterien aufgrund von hämatologischen und biochemischen Parametern sowie Organfunktionsparametern** 1. Bestehende unkontrollierte Hypertonie (systolisch > 150 mmHg und/oder diastolisch > 100 mmHg) oder instabile Angina

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		2. Kongestive Herzinsuffizienz (CHF, Congestive heart failure) in der Vorgeschichte gemäß Kriterien der New York Heart Association (NYHA; jedes Stadium) oder signifikante kardiale Arrhythmien, die eine Behandlung erforderten (Ausnahme: Vorhofflimmern, paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie). 3. Herzinfarkt innerhalb der letzten sechs Monate vor Randomisierung 4. Verringerung der LVEF auf < 50 % während oder nach der neo-adjuvanten oder adjuvanten Therapie mit Trastuzumab Roche. 5. Bestehende Dyspnoe in Ruhe aufgrund von Komplikationen bei fortgeschrittener Krebserkrankung oder anderer Erkrankungen, die eine dauerhafte Sauerstofftherapie benötigen. **Allgemeine Ausschlusskriterien** 1. Inadäquate Organfunktion, verbunden mit folgenden Laborwerten innerhalb von 28 Tagen vor Randomisierung: a) Absolute Neutrophilenzahl < 1.500 Zellen/mm^3 b) Thrombozytenzahl < 100.000 Zellen/mm^3 c) Hämoglobin < 9,0 g/dL d) Gesamtbilirubin > obere Normwertgrenze (ULN, Upper limit of normal) e) Aspartat-Aminotransferase (AST; früher: Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase [SGOT]) oder Alanin-Amino-transferase (ALT; früher: Serum-Glutamat-Pyruvat-Trans-aminase [SGPT]) > 2,5 × ULN f) AST (SGOT) oder ALT (SGPT) > 1,5 × ULN mit gleichzeitiger alkalischer Phosphatase (AP) im Serum > 2,5 × ULN. Die Serum-AP darf > 2,5 × ULN nur bei Vorliegen von Knochen-metastasen übersteigen und wenn AST (SGOT) sowie ALT (SGPT) < 1,5 × ULN liegen. g) Serumkreatinin > 2,0 mg/dl oder 177 µmol/l h) International normalized ratio (INR) und aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) oder partielle Thromboplastinzeit (PTT) > 1,5 × ULN (außer, der Patient stand unter therapeu-tischer Antikoagulation). 2. Bestehende schwere, unkontrollierte systemische Krankheit (z.B. klinisch signifikante kardiovaskuläre, pulmonale oder metabolische Krankheit; Wundheilungsstörungen; Ulzera oder Knochen-frakturen). 3. Größere chirurgische Prozeduren oder signifikante traumatische Verletzung innerhalb der letzten 28 Tage nach Beginn der Studienbehandlung oder geplante und erforderliche große chirurgische Eingriffe während der Studienbehandlung. 4. Schwangerschaft oder Stillzeit 5. Invasive Diagnostik innerhalb der letzten 28 Tage vor Randomisierung 6. Bekannte Infektion mit humanem Immundefizienz-Virus (HIV, Human immunodeficiency virus), Hepatitis-B-Virus (HBV) oder Hepatitis-C-Virus (HCV) 7. Erhalt von Antibiotika i.v. für eine Infektion innerhalb von 14 Tagen nach der Randomisierung

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		8. Bestehende dauerhaft tägliche Behandlung mit Kortikosteroiden (Dosis von > 10 mg/Tag Methylprednisolon Äquivalent; exkl. inhalative Steroide) 9. Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber eine der Studien-substanzen 10. Patienten, die nach Einschätzung des Prüfarztes nicht in der Lage oder Unwillens sind, die Anforderungen des Studienprotokolls zu erfüllen. 11. Die Teilnahme an anderen interventionellen oder nicht-interventionellen Studien war nicht erlaubt.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Die Studie wurde gemeinsam von Genentech, Inc. in den USA (Studiennummer TOC4129g) und von F. Hoffmann-La Roche Ltd für den Rest der Welt (Studiennummer WO20698) durchgeführt. Die Studie begann am 12. Februar 2008 mit der Aufnahme des ersten Patienten und endete am 23. November 2018. Der 1. Datenschnitt erfolgte am 13. Mai 2011, der 2. Datenschnitt am 14. Mai 2012. Es folgten zwei weitere Datenschnitte am 11. Februar 2014 und am 23. November 2018 **Anzahl teilnehmender Studienzentren** Insgesamt nahmen 204 Zentren in 25* Ländern/Regionen an der Studie teil: Argentinien (7), Brasilien (16), China (5), Costa Rica (1), Deutschland (13), Ecuador (1), Finnland (2), Frankreich (4), Guatemala (3), Italien (9), Japan (21), Kanada (1), Korea (5), Kroatien (2), Lettland (3), Mazedonien (2), Mexiko (2), Philippinen (3), Polen (5), Russland (9), Singapore (2), Spanien (9), Thailand (6), Vereinigtes Königsreich (10), USA. (61) * im letzten CSR kam Hongkong als 26. Land hinzu
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Die für die Studienteilnahme geeigneten Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf folgende Behandlungsarme randomisiert: <u>Arm A (Plc + Trast + D)</u> • Pertuzumab Placebo: i.v. Infusion, q3w • Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w • Docetaxel 75 mg/m^2 i.v., q3w für mindestens sechs Zyklen <u>Arm B (Ptz + Trast + D)</u> • Pertuzumab Roche: Startdosis von 840 mg i.v., gefolgt von 420 mg i.v., q3w • Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w • Docetaxel 75 mg/m^2 i.v., q3w für mindestens sechs Zyklen. **Dosierung und Anwendung** <u>Pertuzumab Roche/Placebo</u> Pertuzumab Roche/Placebo wurde mit einer Startdosis von 840 mg i.v. in Zyklus 1 sowie einer Dosis von 420 mg in den nachfolgenden Zyklen gegeben. Die Dosis war nicht nach Körpergewicht adjustiert.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Trastuzumab Roche Trastuzumab Roche wurde mit einer Startdosis von 8 mg/kg i.v. in Zyklus 1 und einer Dosis von 6 mg/kg in den nachfolgenden Zyklen gegeben. Die Dosis von Trastuzumab Roche wurde angepasst, wenn das Körpergewicht sich um mindestens ± 10 % nach Studienbeginn veränderte. Docetaxel Docetaxel wurde in einer Dosis von 75 mg/m^2 i.v. alle drei Wochen gegeben. Bei Patienten, die mindestens einen Zyklus ohne Auftreten einer signifikanten Toxizität erhalten hatten, konnte die Docetaxel-Dosis auf 100 mg/m^2 entsprechend der Bewertung durch den Prüfarzt erhöht werden. Anpassungen der Docetaxel-Dosis bei Änderungen des Körpergewichts waren nach Einschätzung des Prüfarztes und der üblichen Praxis möglich. Behandlungszyklen während der Studie hatten eine Dauer von drei Wochen (21 Tage). Die erste Dosis Pertuzumab Roche/Placebo (Zyklus 1, Tag 1) wurde innerhalb der ersten drei Tage nach Randomisierung verabreicht. Die Gabe der ersten Dosis Trastuzumab Roche erfolgte 24 h Stunden (Zyklus 1, Tag 2) später, gefolgt von der ersten Dosis Docetaxel. Wurde die initiale Infusion der drei Substanzen nach Einschätzung des Prüfarztes gut toleriert, so wurden in den folgenden Zyklen alle drei Substanzen an Tag 1 des jeweiligen Zyklus in der folgenden Reihenfolge verabreicht: Pertuzumab Roche/Placebo; Trastuzumab Roche; Docetaxel. Die erste Infusion von Trastuzumab Roche wurde über 90 Minuten verabreicht und die verblindete Gabe von Pertuzumab Roche/Placebo über 60 Minuten. Wurde die erste Infusion von Trastuzumab Roche und die beiden ersten Infusionen der verblindeten Gabe von Pertuzumab Roche/ Placebo ohne Infusions-assoziierte unerwünschte Ereignisse (UE) (Fieber oder Schüttelfrost) vertragen, so konnten die folgenden Infusionen über 30 Minuten erfolgen. **Kriterien für eine Dosisanpassung oder einen Behandlungsabbruch** Die Behandlung mit Pertuzumab Roche/Placebo und Trastuzumab Roche wurde bis zum Auftreten einer Prüfarzt-festgestellten Progression (PD, Progressive disease) oder nicht-behandelbaren Toxizität fortgesetzt. Die Behandlung mit Docetaxel sollte für mindestens sechs Zyklen durchgeführt werden, außer der Patient erlitt nicht-behandelbare Toxizitäten oder PD. Nach sechs Zyklen wurde über die Fortsetzung einer Therapie mit Docetaxel nach Einschätzung des Prüfarztes entschieden. Nach Einschätzung des Prüfarztes konnte bei Patienten die Dosis für Docetaxel auf 100 mg/m^2 erhöht werden, wenn diese Dosis ohne signifikante Toxizität toleriert wurde. Die Behandlung wurde bis zum Auftreten einer durch den Prüfarzt bewerteten radiographisch oder klinisch progressiven Krankheit, einer inakzeptablen Toxizität oder einem Widerruf der Einverständniserklärung des Patienten durchgeführt. Im Fall eines permanenten Therapieabbruchs oder einer Unterbrechung von mehr als zwei Zyklen, wurde der Patient von der Studie ausgeschlossen. Unterbrach ein Patient nur die Behandlung mit Docetaxel, aufgrund einer Toxizität, konnte die Therapie mit Pertuzumab Roche/ Placebo und Trastuzumab Roche fortgesetzt werden.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z.B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**Primärer Wirksamkeitsendpunkt** Der primäre Endpunkt war das PFS, basierend auf der Tumorbewertung durch ein IRF. Das progressionsfreie Überleben war definiert als Zeit zwischen der Randomisierung und der ersten Dokumentation einer PD, festgestellt durch das IRF auf der Basis der Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)-Kriterien, Version 1.0 oder Tod jeglicher Ursache (innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung), je nachdem, welches Ereignis zuerst auftrat. Die Bewertung der PD basierte auf dem Review von radiographischen (Nuclear magnetic resonance [NMR], CT, Knochenscan, Brust-Röntgen etc.) sowie auch zytologischen (z.B. relevante zytologische Berichte zur Dokumentation von malignen pleuralen Effusionen, Knochenmark-Aspirationen, Liquor, etc.) und fotographischen Daten, falls vorliegend. **Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte** Die sekundären Wirksamkeitsendpunkte umfassten: • Gesamtüberleben (OS): Definiert als Zeit zwischen dem Tag der Randomisierung bis zum Tod aus jeglicher Ursache. • Prüfarzt-festgestelltes progressionsfreies Überleben (PFS): Definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Randomisierung bis zum ersten dokumentierten radiographischen PD, bestimmt durch den Prüfarzt unter Verwendung der RECIST-Kriterien oder Tod jeglicher Ursache definiert, je nachdem, welches Ereignis zuerst auftrat. • Gesamtansprechen: Definiert als komplettes Ansprechen (CR, Complete response) oder partielles Ansprechen (PR, Partial response), festgestellt durch das IRF auf Basis der RECIST-Kriterien an zwei aufeinanderfolgenden Untersuchungen mit einem Abstand von mindestens vier Wochen (Patienten ohne messbare Krankheit oder mit einer nur auf die Knochen beschränkten Krankheit wurden nicht in die Analyse zum objektiven Ansprechen eingeschlossen). • Dauer des objektiven Ansprechens: Definiert als Zeitraum zwischen dem Datum eines initial gesicherten PR oder CR bis zum Datum einer PD oder Tod jeglicher Ursache (Bewertung des Tumoransprechens erfolgte durch das IRF auf Basis der RECIST-Kriterien). • Zeit bis zur Symptomprogression: Definiert als Zeitraum zwischen der Randomisierung und der ersten Symptomprogression, gemessen unter Verwendung des FACT TOI-PFB - einer 24-Item-Subskala, die sich aus drei Abschnitten aus dem FACT-B-Fragebogen (physical well-being, functional well-being, und additional concerns) zusammensetzt. Eine Verminderung um fünf Punkte wurde als klinisch relevant betrachtet und somit als Schwelle für eine Symptomprogression definiert. **Sicherheitsendpunkte** Folgende Sicherheitsendpunkte wurden erhoben: ▪ Inzidenz und Schweregrad von UE und schwerwiegenden UE (SUE) (UE Grad 3, UE ≥ Grad 3, UE Grad 4 und UE Grad 5) ▪ Behandlungsabbruch aufgrund von UE ▪ LVEF-Messwerte über den Verlauf der Studie

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		▪ UE von speziellem Interesse (AESI, Adverse event of special interest) **Erhebungszeitpunkte** Erhebung der Progression Wurde eine Progression durch das IRF festgestellt, wurde dem Prüfarzt mitgeteilt, dass für die betroffene Patientin keine Tumorbewertungen für die Studie mehr erforderlich waren. Wurde keine Progression festgestellt, wurde der Prüfarzt informiert, dass im Rahmen der Studie eine Fortsetzung der Tumorbewertung alle neun Wochen erforderlich war. Unabhängig von diesem Vorgang konnte der Prüfarzt frei entscheiden, ob der betroffene Patient entsprechend der klinischen Bewertung mit einer alternativen antikanzerösen Behandlung beginnen sollte. Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität Die Zeit bis zur Symptomprogression wurde unter Verwendung des FACT-B-Fragebogens mit der TOI-PFB-Subskala bewertet. Weibliche Patienten füllten den Fragebogen alle neun Wochen aus (innerhalb von drei Tagen vor jeder Tumorbewertung) bis zum IRF-festgestellten PD. Die Patienten sollten den Bogen immer zum geplanten Zeitpunkt ausfüllen, auch wenn die Studienmedikation aufgrund von Toxizität oder Prüfarzt-festgestelltem PD (Bewertungen wurden zum IRF-festgestellten PD gestoppt) nicht mehr gegeben wurde. Für die Bewertung wurden dieselben Kriterien angewendet, wie für die primäre Effektivitätsanalyse (IRF-determined PFS). Eine Time-to-event-Analyse nach der Kaplan-Meier-Methode wurde zur Testung der Hypothese, dass die Zugabe von Pertuzumab Roche zum Behandlungsregime keinen bedeutenden Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL, Health related quality of life) hat, durchgeführt.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Es gab keine Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn.
7	Fallzahl	

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td>7a</td><td>Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?</td><td>Die Fallzahl wurde so berechnet, dass eine 33 %ige Verbessserung des medianen OS mit einer Power von 80 % gezeigt werden kann (HR = 0,75 bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von alpha = 5 %). Unter der Annahme das OS exponentiell verteilt ist und die mediane Überlebenszeit im Vergleichsarm 36 Monate beträgt, einer Interim-analyse nach der Häfte der Ereignisse und einer Lan-DeMets alpha-spending function mit O’Brien-Fleming Stoppregel, sind dafür 385 Todesfälle notwendig. Bei einer Rekrutierungszeit von ca. 26,5 Monaten und einer Nach-beobachtungszeit von 29,5 Monaten wurde eine Fallzahl von 800 Patienten errechnet.

Die primäre Analyse des PFS war nach dem Auftreten von 381 IRF-festgestellten PFS-Ereignissen geplant. Unter der Annahme das PFS exponentiell verteilt ist und das mediane PFS im Vergleichsarm 10,5 Monate beträgt wurde berechnet, dass diese Anzahl von Ereignissen notwendig dafür ist, eine 33%ige Verbesserung des Medians des PFS mit 80 %ige Power zu zeigen (HR = 0,75 bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von alpha = 5 %). Sollte die Verbesserung des medianen PFS 40 % betragen ergibt sich eine Power von 90 %.

Wie zuvor beschrieben sind die Analysen für PFS und OS ereignisgetrieben. Es wurden daher genügend Patienten in die Studie eingeschlossen, um eine ausgedehnte Wartezeit auf genügend Todesfälle nach der finaler PFS Analyse zu verhindern. Unter den obigen Annahmen wurde berechnet, dass etwa 50 % der insgesamt benötigten Todesfälle zum Zeitpunkt der finalen PFS- Analyse erreicht werden.</td></tr>
<tr><td>7b</td><td>Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch</td><td>Gemäß Studienprotokoll waren insgesamt zwei Interimanalysen geplant.

1. Datenschnitt vom 13. Mai 2011 (Primäranalyse für den Endpunkt PFS)

Die Primäranalyse des PFS (basierend auf der Feststellung durch das IRF) war nach Auftreten von ungefähr 381 IRF-festgestellte PFS-Ereignissen geplant (korrespondierend zu etwa 448 Prüfarzt-festgestellte Ereignissen).

Statistische Power für die finale PFS-Analyse

<table>
<tr><th>Effektgröße</th><th>Power für Log-Rank-Test für PFS</th></tr>
<tr><td>40%ige Verbesserung des PFS</td><td>90 %</td></tr>
<tr><td>33%ige Verbesserung des PFS</td><td>80 %</td></tr>
</table>

Die erste Interimanalyse für das OS war für den Zeitpunkt der Primär-analyse des PFS geplant (13. Mai 2011). Zur Durchführung dieser OS-Interimanalyse wurde eine Lan-DeMets-Alpha-Spending-Funktion mit O’Brien-Fleming-Grenze angewendet. Gemäß Studienprotokoll wurden bis zu diesem Zeitpunkt etwa 50 % der insgesamt benötigten beobachteten Todesfälle (193 Todesfälle) erwartet.</td></tr>
</table>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Nach der formellen Aufforderung seitens der EMA wurde eine weitere OS-Interimsanalyse geplant. Diese Analyse sollte ein Jahr nach der primären Analyse des PFS bzw. der ersten OS-Interimanalyse stattfinden. Um den Typ-I-Fehler für das OS zu kontrollieren wurden die Grenzwerte für die Signifikanz, wie schon für die erste Interimanalyse, unter Anwendung der Lan-DeMets-Annäherung an die O'Brien-Fleming-Grenze berechnet. Unter der Annahme, dass zum Zeipunkt der Analyse 67% der ingesamt benötigten Todesfälle eingetreten sind, ergibt sich ein Signifikanzlevel von 0,013. Es wurde präspezifiziert, dass die Interims-analyse als finale Analyse betrachtet wird, sofern der p-Wert die Stopp-grenze unterschreitet. Gemäß dem Protokoll sind weitere OS-Analysen in diesem Fall nur deskriptiv. **Finale OS-Analyse vom 11. Februar 2014** Die finale Analyse des OS sollte nach dem Auftreten von 385 Todesfällen erfolgen, was einer 80%igen Power zur Detektion einer 33%igen Verbesserung des OS (Median OS für die Kontrollgruppe wurde mit 36 Monaten angenommen) entspricht.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung der Patienten im Verhältnis 1:1 auf einen der beiden Behandlungsarme erfolgte zentral durch Verwendung eines interaktiven Antwortsystems (IVRS, Interactive voice response system). Jedem Patienten wurde eine spezifische Randomisierungsnummer zugewiesen.
8b	Einzelheiten (z.B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 innerhalb jedes Stratums gemäß Blockrandomisierungsschema in einen der beiden Behandlungsarme (Arm A [Plc + Trast + D] oder Arm B [Ptz + Trast + D]) mittels IVRS randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach folgenden Faktoren: • vorheriger Behandlungsstatus (de novo vs. vorherige adjuvante oder neoadjuvante Therapie) und • Region (Asien, Europa, Nordamerika und Südamerika).
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z.B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax/Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Das zentrale IVRS wurde zur Randomisierung der Patienten auf die beiden Behandlungsarme im Verhältnis 1:1 verwendet. Die verdeckte Zuteilung der Behandlung wurde über das zentrale Randomisierungssystem bis zur Zuteilung gewährleistet.
10	Randomisierung, Durchführung Wer führte die Zuteilung durch, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Studienzentren erhielten seitens der Firma, welche für das IVRS zuständig war, für jeden zur Studienteilnahme geeigneten Patienten eine spezifische Randomisierungsnummer und die jeweilige Gruppen-zuteilung.

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td>11</td><td>Verblindung</td><td></td></tr>
<tr><td>11a</td><td>Waren a) die Probanden/Patienten und/oder b) diejenigen, die die Intervention/Behandlung durchführten, und/oder c) diejenigen, die die Zielgrößen bewerteten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?</td><td>Die Studie CLEOPATRA ist eine doppelblinde Studie.
Patienten, Studienpersonal und behandelnde sowie auswertende Prüfärzte waren verblindet.
Eine Entblindung war während der Studie nicht erlaubt, außer bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten.
Eine Absicherung jeder Entblindung durch den medizinischen Monitor des Sponsors war dafür erforderlich.</td></tr>
<tr><td>11b</td><td>Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen</td><td>Ein zu Pertuzumab Roche identisches Placebo wurde verabreicht (i.v. Infusion).</td></tr>
<tr><td>12</td><td>Statistische Methoden</td><td></td></tr>
<tr><td>12a</td><td>Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien</td><td>Für die Datenanalysen dieser Studie wurden zwei Analysepopulationen herangezogen:
Intention-to-treat (ITT)-Population: Die ITT-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Studienmedikation erhalten hatten oder nicht.
Safety (SAF)-Population: Die Safety-Population umfasste sämtliche Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten hatten.
Die Wirksamkeitsanalysen basierten auf der ITT-Population mit den Patienten in dem Behandlungsarm, auf den sie randomisiert waren. Die für jeden einzelnen Endpunkt verwendeten statistischen Tests werden in der folgenden Tabelle präsentiert:
Table 5 Statistical Analyses of Efficacy Endpoints
<table>
<tr><th>Variable</th><th>Test</th><th>Stratification*</th></tr>
<tr><td>Primary endpoint:
IRF-assessed PFS</td><td>Log-rank</td><td>prior treatment status, region</td></tr>
<tr><td>Secondary endpoints:
time-to-event: investigator-assessed PFS,
OS, time to symptom progression, duration of response</td><td>Cox regression</td><td>prior treatment status, region</td></tr>
<tr><td rowspan="2">objective response rate</td><td>Mantel–Haenszel χ^2</td><td>prior treatment status, region</td></tr>
<tr><td>Fisher's exact</td><td>unadjusted (sensitivity)</td></tr>
</table>
* Strata: Prior treatment status: de novo vs prior (neo)adjuvant therapy;
Region: Europe, North America, South America, and Asia.

Die folgende fixierte Sequenz der Testhierarchie wurde im Rahmen der primären PFS-Analyse und Adjustierung für multiples statistisches Testen für das IRF-festgestellte PFS, OS und ORR zum Zweck des konfirmatorischen statistischen Testens festgelegt:
1. Test für den primären Endpunkt, IRF-festgestelltes PFS, auf dem zweiseitigen 5 % Signifikanzniveau. Im Falle eines positiven Ergebnisses, wurde Schritt 2 durchgeführt; andernfalls wurde der Test gestoppt.</td></tr>
</table>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		2. Test des OS mit einem zweiseitigen 5 % Signifikanzniveau. Bei positivem Ergebnis wurde mit Schritt 3 fortgefahren, andernfalls wurde der Test gestoppt. 3. Test des ORR auf dem zweiseitigen 5 % Signifikanzniveau. **Wirksamkeitsanalyse des primären Endpunktes PFS** Der primäre Endpunkt PFS war das IRF-festgestellte PFS. Für den Vergleich des PFS zwischen den Behandlungsarmen wurde der Log-Rank-Test stratifiziert nach dem vorherigen Behandlungsstatus (de novo und vorheriger adjuvanter oder neoadjuvanter Therapie) und Region (Asien, Europa, Nordamerika und Südamerika) angewendet. Die Ergebnisse des unstratifizierten Log-Rank-Tests wurden auch für eine Sensitivitätsanalyse verwendet. Die Kaplan-Meier-Methode wurde zur Bewertung des Medians für das PFS für jeden Behandlungsarm und das Cox Proportional Hazard-Modell, stratifiziert nach vorherigem Behandlungsstatus und Region, wurde zur Berechnung des HR zwischen den beiden Behandlungsarmen (die Größe des Behandlungseffekts) und des 95 % Konfidenzintervalls (KI) verwendet. Die Analysen wurden in prädefinierten demographischen Subgruppen durchgeführt, vorausgesetzt, es ergab sich eine sinnvolle Gruppengröße. Univariate und multivariate Cox-Regressionsanalysen wurden ebenfalls durchgeführt, um die Beziehung zwischen der prädefinierten Stratifikation und der prognostischen Kovariate zu Studienbeginn zu analysieren. **Wirksamkeitsanalysen der sekundären Endpunkte** Gesamtüberleben (OS): Die Analysemethoden waren die gleichen, wie für den primären Endpunkt. Prüfarzt-festgestelltes PFS: Daten von Patienten ohne dokumentierte PD bzw. von Patienten, die nicht innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung verstarben, wurden zum Zeitpunkt der letzten Prüfarzt-Feststellung zensiert (oder mit den Ergebnissen der Visite an Tag 1, wenn nach Studienbeginn keine Tumorbewertung stattgefunden hatte). Die Analysemethoden entsprachen denen zur Auswertung des primären Endpunktes. Gesamtansprechrate (ORR): Nur Patienten, die eine messbare (durch das IRF festgellte) Krankheit zu Studienbeginn hatten, wurden in die Analyse für das Gesamtansprechen eingeschlossen. Das Gesamtansprechen basierte auf dem besten Gesamtansprechen, das nach Studienbeginn bis zur IRF-Feststellung eines PD, eines Todesfalles oder der ersten Gabe einer Next-line anti-cancer therapy (NACT) auftrat, je nachdem, welches Ereignis zuerst auftrat. Patienten, die nach Studienbeginn keine Tumorbewertung hatten, wurden als Non-responder eingestuft. Eine Schätzung für die Gesamtansprechrate und dessen 95 %-KI wurde für jeden Behandlungsarm kalkuliert. Der Mantel-Haenszel-Test wurde nach vorherigem Behandlungsstatus sowie Region stratifiziert und für den Vergleich der ORR zwischen den beiden Behandlungsarmen angewendet. Ein nicht-adjustierter exakter Fisher's-Test erfolgte als Sensitivitätsanalyse. Eine weitere Sensitivitätsanalyse für das Prüfarzt-festgestellte objektive Ansprechen basierte auf Patienten mit Prüfarzt-festgestellter, messbarer Krankheit zu Studienbeginn.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Dauer des objektiven Ansprechens (Objective response): Die Dauer des objektiven Ansprechens basierte auf der IRF-Feststellung. Eine formale Hypothesen-Testung wurde nicht durchgeführt, da die Subgruppe der Patienten mit objektivem Ansprechen kein randomisiertes Subset war. Die mediane Dauer für das objektive Ansprechen für jeden Behandlungsarm wurde mittels Kaplan-Meier-Analyse ermittelt. Die HR für den Vergleich zwischen den beiden Behandlungsarmen wurde mittels Cox-Regression ermittelt. Im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse wurde die Dauer des objektiven Ansprechens, basierend auf der Bewertung des Prüfarztes, analysiert. Zeit bis zur Symptomprogression: siehe Analyse HRQoL **Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität** Die Zeit bis zur Symptomprogression wurde unter Verwendung des Fragebogens FACT-B mit der Subskala TOI-PFB bewertet. Weibliche Patienten füllten den Fragebogen alle neun Wochen (innerhalb von drei Tagen vor der jeweilig anstehenden Tumorbewertung) bis zu einer vom IRF-festgestellten PD aus. Die Patienten füllten den Bogen auch dann aus, wenn die Studientherapie aufgrund einer Toxizität oder Prüfarzt-festgestellten PD (Bewertungen wurden gestoppt, sobald eine IRF-festgestellte PD vorlag) nicht mehr verabreicht wurde. Die Zeit bis zum Ereignis wurde mittels Kaplan-Meier-Methode getestet. Die Hypothese besagte, dass die Zugabe von Pertuzumab Roche zum Behandlungsregime keinen bedeutenden Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) hat. **Sicherheitsanalysen** Die Sicherheitsanalysen basierten auf der Safety-Population. Die Sicherheitsergebnisse wurden jeweils für die Patienten in dem Behandlungsarm ausgewiesen, in dem sie die Behandlung erhalten hatten. Unerwünschte Ereignisse und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (inkl. UE Grad 3, UE ≥ Grad 3, UE Grad 4 und UE Grad 5) Die Inzidenz der UE, inklusive der SUE, wurde pro Behandlungsarm dargestellt, wobei nur UE, die bis zu 42 Tage nach der letzten Dosis der Studienbehandlung auftraten, in den Tabellen berichtet wurden. In den Listen aller UE (listing) sind sämtliche UE dargestellt. Separate zusammenfassende Tabellen wurden für SUE, UE mit Todesfolge, UE, die zum Abbruch der Studienbehandlung führten, UE mit Studienabbruch (Pertuzumab Roche/Placebo, Trastuzumab Roche oder Docetaxel) und UE-bedingte Dosisreduktion oder Unterbrechungen erstellt. Trat ein Ereignis bei einem Patienten mehrfach in unterschiedlicher Intensität auf, so wurde der maximale Schweregrad des Ereignisses oder das Ereignis mit dem stärksten kausalen Zusammenhang berücksichtigt. Sämtliche UE wurden kodiert und nach Systemorganklasse (SOC, System organ class) gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) eingeordnet sowie in absteigender Häufigkeit dargestellt. Ferner wurde die Inzidenz der UE nach Schweregrad (NCI-CTCAE-Grad) und der Beziehung zur Studienmedikation tabellarisch aufgelistet. **ECOG-Score** Pro Behandlungsarm wurde die zeitliche Veränderung des ECOG-Scores dokumentiert. Die Veränderungen wurden dabei einer der folgenden Kategorien zugewiesen: • verbessert: d. h. verminderter Score nach Studienbeginn • unverändert: d. h. gleicher Wert des Scores , wie zu Studienbeginn

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• verschlechtert: d. h. erhöhter Score nach Studienbeginn
12b	Weitere Analysen, wie z.B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	**Subgruppenanalysen** Im CSR waren a priori folgende Subgruppen definiert: • vorausgehender Behandlungsstatus (de novo; adjuvante oder neoadjuvante Behandlung) • Region (Asien; Europa; Nordamerika und Südamerika) • Altersgruppe (< 65; ≥ 65), Altersgruppe (< 75; ≥ 75) • ethnische Zugehörigkeit (kaukasisch; afroamerikanisch; asiatisch; andere) • Art der Erkrankung (viszeral; nicht-viszeral) • IHC-HER2-Status (3+) • FISH-Status (positiv) • Östrogenrezeptor (ER, Estrogen receptor)/Progesteronrezeptor (PgR)-Status (ER- und/oder PgR-positiv; ER- und PgR-negativ; unbekannt) **Sensitivitätsanalysen** Für das PFS waren sechs **Sensitivitätsanalysen** geplant, um einen möglichen Einfluss der folgenden Faktoren einzuschätzen: • Ein möglicher Unterschied zwischen den verschiedenen Bewertungsverfahren durch Prüfarzt und IRF wurde analysiert. Das früheste Datum der Dokumentation einer PD durch das IRF bzw. den Prüfarzt wurde als Datum für das Auftreten eines PFS-Ereignisses zu Grunde gelegt. • Zensierung zum Zeitpunkt des Beginns der NACT: Patienten, die mit einer NACT vor der IRF-Feststellung einer Progression (innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung) bzw. der letzten IRF-verfügbaren Tumorbewertung begannen, wurden zum Datum der letzten verfügbaren IRF-Tumorfestellung vor dem Start einer NACT zensiert. • Einfluss der Bewertung des PFS durch das IRF auf die Behandlung. Nur IRF-festgestellte PFS-Ereignisse, die nicht später als 42 Tage nach der letzten Verabreichung jeglicher Studienmedikation stattfanden, wurden in die Analyse einbezogen. • Potentieller Bias, der durch unterschiedliche Zeitintervalle zwischen den Tumorbewertungen aufgrund verpasster Visiten auftreten könnte: Fehlende Bewertungen (oder die früheste fehlende Bewertung im Fall von mehreren fehlenden Bewertungen) wurde durch eine Bewertung des PD ersetzt und die Zeit bis zum Ereignis auf den Tag der erwarteten fehlenden Bewertung gesetzt. Fehlte keine Visite, wurde das erste PD-Datum, das vom IRF festgestellt wurde, als Datum für das Ereignis gewertet. Im Fall des Todes vor einer PD innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung und Fehlen der letzten Visite vor dem Todesfall, wurde der Zeitpunkt dieser fehlenden Visite als Zeitpunkt für das Ereignis gewertet. • Zeitpunkt des Todes, inklusive aller Todesfälle, die mehr als 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung auftraten.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Kontrolle für Behandlungsabbruch aufgrund von Toxizität: Patienten, die sämtliche Studienbehandlungen aufgrund einer Toxizität abbrachen, wurden vom Zeitpunkt der letzten IRF-Feststellung an oder vor dem Beginn des Behandlungsabbruchs zensiert. Alle Sensitivitätsanalysen basierten auf der ITT-Population und waren nach vorherigem Behandlungsstatus und Region stratifiziert. Zusätzlich wurde eine Sensitivitätsanalyse für das OS durchgeführt: • Im Rahmen der Sensitivitätsanalyse wurden die Gesamt-überlebenskurven unter Verwendung des Wilcoxon-Tests berechnet.
-	**Resultate**	
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart unter der Tabelle.
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Für die Studie wurden insgesamt 1.196 Patienten gescreent und nachfolgend Patienten aus 25 Ländern* in 204 Zentren aufgenommen. Insgesamt wurden 808 Patienten auf einen der beiden Behandlungsarme randomisiert: 406 Patienten auf den Arm Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Plc + Trast + D) und 402 Patienten auf den Arm Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Ptz + Trast + D). * im letzten CSR kam Hongkong als 26. Land hinzu Von den randomisierten Patienten erhielten vier keine Studienbehandlung, zwei im Plc + Trast + D-Behandlungsarm und zwei im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm. Drei von diesen Patienten hatten ALT- und AST-Werte, die größer als 2,5 x ULN waren. Der vierte Patient zog seine Einverständniserklärung vor der ersten Gabe der Studienmedikation zurück. Zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts (13. Mai 2011) lebten noch 121 Patienten (29,8 %) im Plc + Trast + D-Behandlungsarm und 171 Patienten (42,5 %) im Ptz + Trast + D Behandlungsarm und weiterhin noch unter Behandlung. Weitere 166 Patienten (40,9 %) unter Plc + Trast + D und 144 Patienten (35,8 %) unter Ptz + Trast + D lebten und befanden sich im Follow-up für das Überleben (Survival Follow-up period). 41 Patienten hatten entweder ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie zurückgezogen oder waren während dieser Periode lost-to-follow-up; 23 Patienten (5,7 %) im Plc + Trast + D-Behandlungsarm vs. 18 Patienten (4,5 %) im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm. Die verbleibenden 165 Patienten waren verstorben (96 Patienten [23,6 %] im Plc + Trast + D-Behandlungsarm und 69 Patienten [17,2 %] im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm). Zum Zeitpunkt des 1 Datenschnitts betrug der Median für die Zeit der Studienteilnahme inklusive der nachfolgenden Behandlung 73,1 Wochen im Plc + Trast + D-Behandlungsarm und 77,1 Wochen im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm. Zum Zeitpunkt des 2. Datenschnitts (14. Mai 2012) wurden für die Patienten folgende Daten angegeben:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation

Table 5 Duration of Patient Time on Study

	Pla+T+D		Ptz+T+D	
Cutoff Date	13 May 2011	14 May 2012	13 May 2011	14 May 2012
n [a]	397	396	407	408
Overall time on study treatment (weeks)				
Median	47.0	49.3	57.1	75.7
Range	0.3–150.3	0.3–197.0	0.6–165.1	0.6–201.1
Overall time on study including post-treatment follow-up (weeks)				
Median	73.1	105.9	77.1	117.1
Range	0.4–165.3	0.4–207.9	0.7–165.3	0.7–207.9

Overall time on study treatment is calculated from date of first dose to last known date in study treatment period. Overall time on study, including post-treatment follow-up, is calculated from date of randomization to last known date.

[a] One additional patient randomized to placebo received one dose of pertuzumab in error since the first analysis (see Section 3.2 for details). Thus, the number of patients included in the safety analysis population has changed.

Derived from: t_ufup_s (13 May 2011) and page 298 (14 May 2012)

Für die Auswertung der Studie wurden zwei Analysepopulationen herangezogen, die ITT-Population und die Safety-Population:

ITT-Population

Die ITT-Population beinhaltete alle 808 randomisierten Patienten (406 Plc + Trast + D, 402 Ptz + Trast + D).

Safety-Population

Die Safety-Population bezog sich nur auf Patienten, welche mindestens eine Dosis von einer der Komponenten der Studienbehandlung erhalten hatten, und sie umfasste 804 Patienten, von denen zwei Patienten im jeweiligen Behandlungsarm keine Studienmedikation nach der Randomisierung erhalten hatten.

- Acht der randomisierten Patienten, welche Placebo erhalten sollten, hatten tatsächlich mindestens eine Dosis Pertuzumab Roche während der Studie erhalten. Für die Safety-Analyse wurden diese Patienten in den Ptz + Trast + D-Behandlungsarm mit einbezogen.
- Zusätzlich erhielt ein zuvor auf den Behandlungsarm mit Pertuzumab Roche randomisierter Patient in jedem Zyklus Placebo. Dieser Patient wurde in den Plc + Trast + D-Behandlungsarm mit einbezogen. Folglich beinhaltet die Safety-Population 397 Patienten im Plc + Trast + D-Behandlungsarm und 407 Patienten im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm.
- Seit der Durchführung der ersten Analyse (13. Mai 2011) erhielt ein weiterer Patient aus der Placebogruppe versehentlich Pertuzumab Roche und wurde gemäß Analyseplan der Safety-Population zugeordnet, sodass die Anzahl Patienten in der Safety-Analyse sich änderte: Der betroffene Patient erhielt in Zyklus 33 (April 2012) Pertuzumab Roche, im folgenden Zyklus 34 (kurz vor dem Datenschnitt) wurde wieder Placebo verabreicht.

Daher basiert die Auswertung der Safety-Analyse für den 2. Datenschnitt auf 396 Patienten im Plc + Trast + D-Behandlungsarm und auf 408 Patienten im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm.

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td>13b</td><td>Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen</td><td>
Siehe auch das Flow-Chart im Anschluss an diese Tabelle.
Behandlungsabbruch
<u>1. Datenschnitt: 13. Mai 2011</u>
Insgesamt brachen 279 Patienten (70 %) im Plc + Trast + D-Behandlungsarm und 233 Patienten (57 %) unter Ptz + Trast + D sämtliche Studienbehandlungen bis zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts ab.
Die meisten der vorzeitigen Behandlungsabbrüche erfolgten auf Grund einer PD (unzureichendes therapeutisches Ansprechen) (227 Patienten [81,4 % der Behandlungsabbrecher] im Plc + Trast + D-Behandlungsarm, 180 Patienten [77,3 % der Behandlungsabbrecher] im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm).
Die Inzidenz eines frühen Behandlungsabbruchs aus anderen Gründen als einer PD war mit 13 % pro Behandlungsarm (52 Patienten im Plc + Trast + D-Behandlungsarm und 53 Patienten im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm) niedrig. Ein vergleichbarer Anteil pro Behandlungsarm brach aufgrund von Sicherheitsaspekten die Studienbehandlung ab (31 Patienten [7,8 %] im Plc + Trast + D vs. 30 Patienten [7,4 %] im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm).
Zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts hatten die Patienten die Studienbehandlung im Median 47 Wochen (Plc + Trast + D-Behandlungsarm) bzw. 57 Wochen (Ptz + Trast + D-Behandlungsarm) erhalten.
Patienten sollten Docetaxel für minimal sechs Zyklen erhalten, wonach der Prüfarzt die Option hatte, die Therapie zu beenden oder fortzusetzen, während die anderen Antikörperkomponenten der Behandlung fortgesetzt werden konnten (Placebo/Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche). Die Docetaxeltherapie wurde bei 255 Patienten (64,2 %) im Plc + Trast + D-Behandlungsarm und 298 Patienten (73,2 %) im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm beendet, während der Patient noch Pertuzumab Roche/Placebo und Trastuzumab Roche erhielt. Neunzig Patienten (23 %) im Plc + Trast + D-Behandlungsarm und 97 Patienten (24 %) im Ptz + Trast + D-Behandlungsarm stoppten Docetaxel frühzeitig aufgrund eines UE. Etwa 40 % der Patienten pro Behandlungsarm beendeten Docetaxel vor der Beendigung der Therapie mit anderen Studiensubstanzen aufgrund administrativer Gründe, wie z.B. Praxisstandards oder weil der Prüfarzt eine adäquate Behandlung mit Docetaxel in Betracht gezogen hatte.
Behandlungsabbruch (Pertuzumab Roche/Placebo) vor Ende der Anti-HER2-Therapie, Safety-Population Datenschnitt zum 13.05.2011
<table>
<tr><th>Studie CLEOPATRA</th><th>Arm A
Plc + Trast + D
N = 397</th><th>Arm B
Ptz + Trast + D
N = 407</th></tr>
<tr><td>Behandlungsabbruch</td><td>279 (70,3 %)
N = 279</td><td>233 (57,2 %)
N = 233</td></tr>
<tr><td>Aus Sicherheitsgründen</td><td>31 (11,1 %)</td><td>30 (12,9 %)</td></tr>
<tr><td>UE</td><td>20 (7,2 %)</td><td>23 (9,9 %)</td></tr>
<tr><td>Tod</td><td>11 (3,9 %)</td><td>7 (3,0 %)</td></tr>
<tr><td>Nicht aus Sicherheitsgründen</td><td>248 (88,9 %)</td><td>203 (87,1 %)</td></tr>
<tr><td>Unzureichendes therapeutisches Ansprechen</td><td>227 (81,4 %)</td><td>180 (77,3 %)</td></tr>
<tr><td>Verletzung der Einschlusskriterien</td><td>1 (0,4 %)</td><td>2 (0,9 %)</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation

Andere Protokollverletzungen	1 (0,4 %)	0
Behandlung abgelehnt	18 (6,5 %)	16 (6,9 %)
Nicht erfolgte Rückgabe	0	2 (0,9 %)
Andere	1 (0,4 %)	3 (1,3 %)

2. Datenschnitt: 14. Mai 2012

Die Abbruchraten für die Studienbehandlung wurden mit den demographischen Daten und Baseline-Charakteristika verglichen, um festzustellen, ob bestimmte Baseline-Charakteristika einen Vorhersagewert hatten.

Es wurden keine Charakteristika festgestellt, die in einer klaren Korrelation zum Behandlungsabbruch standen. Trotz unterschiedlicher Toxizitätsprofile zwischen asiatischen und anderen Patienten, war die Abbruchrate unter Asiaten nicht erhöht.

Behandlungsabbruch (Pertuzumab Roche/Placebo) vor Ende der Anti-HER2-Therapie, Safety-Population Datenschnitt zum 14.05.2012

Studie CLEOPATRA	**Arm A Plc + Trast + D N = 396**	**Arm B Ptz + Trast + D N = 408**
Behandlungsabbruch	332 (83,8 %) **N = 332**	300 (73,5 %) **N = 300**
Aus Sicherheitsgründen	**36 (10,8 %)**	**37 (12,3 %)**
UE	23 (6,9 %)	30 (10,0 %)
Tod	13 (3,9 %)	7 (2,3 %)
Nicht aus Sicherheitsgründen	**296 (89,2 %)**	**263 (87,7 %)**
Unzureichendes therapeutisches Ansprechen	271 (81,6 %)	235 (78,3 %)
Verletzung der Einschlusskriterien	1 (0,3 %)	2 (0,7 %)
Andere Protokollverletzungen	1 (0,3 %)	0
Behandlung abgelehnt	21 (6,3 %)	18 (6,0 %)
Nicht erfolgte Rückgabe	1 (0,3 %)	3 (1,0 %)
Andere	1 (0,3 %)	5 (1,7 %)

3. Datenschnitt: 11. Februar 2014

Behandlungsabbruch (Pertuzumab Roche/Placebo) vor Ende der Anti-HER2-Therapie, Safety-Population Datenschnitt zum 11.02.2014

Studie CLEOPATRA	**Arm A Pla + T+ D N = 396**	**Arm B Ptz + T+ D N = 408**
Behandlungsabbruch	345 (87,1 %) **N = 345**	338 (82,8 %) **N = 338**
Aus Sicherheitsgründen	**36 (10,4 %)**	**41 (12,1 %)**
UE	23 (6,7 %)	34 (10,1 %)
Tod	13 (3,8 %)	7 (2,1 %)
Nicht aus Sicherheitsgründen	**309 (89,6 %)**	**297 (87,9 %)**

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation

Unzureichendes therapeutisches Ansprechen	281 (81,4 %)	264 (78,1 %)
Verletzung der Einschlusskriterien	1 (0,3 %)	2 (0,6 %)
Andere Protokollverletzungen	1 (0,3 %)	0
Behandlung abgelehnt	23 (6,7 %)	21 (6,2 %)
Nicht erfolgte Rückgabe	1 (0,3 %)	4 (1,2 %)
Andere	2 (0,6 %)	6 (1,8 %)

4. Datenschnitt: 23. November 2018

Behandlungsabbruch (Pertuzumab Roche/Placebo) vor Ende der Anti-HER2-Therapie, Safety-Population Datenschnitt zum 23.11.2018

Studie CLEOPATRA	**Arm A Plc + Trast + D N = 396**	**Arm B Ptz + Trast + D N = 408**
Behandlungsabbruch	349 (88,1 %) **N = 349**	405 (99,3 %) **N = 405**
Aus Sicherheitsgründen	**36 (10,3 %)**	**45 (11,1 %)**
UE	23 (6,6 %)	38 (9,4 %)
Tod	13 (3,7 %)	7 (1,7 %)
Nicht aus Sicherheitsgründen	**313 (89,7 %)**	**360 (88,9 %)**
Unzureichendes therapeutisches Ansprechen	281 (80,5 %)	279 (68,9 %)
Frühzeitige Besserung	0	0
Verletzung der Einschlusskriterien	1 (0,3 %)	2 (0,5 %)
Andere Protokollverletzungen	1 (0,3 %)	1 (0,2 %)
Behandlung abgelehnt	24 (6,9 %)	28 (6,9 %)
Nicht erfolgte Rückgabe	1 (0,3 %)	4 (1,0 %)
Andere	5 (1,4 %)	46 (11,4 %)

Studienabbruch

1. Datenschnitt: 13. Mai 2011

Zum Zeitpunkt des ersten Datenschnitts am 13. Mai 2011 wurden 121 Patienten (29,8 %) in Arm A (Plc + Trast + D) und 87 Patienten (21,6 %) in Arm B (Ptz + Trast + D) noch behandelt. 166 Patienten (40,9 %) in Arm A und 144 Patienten (35,8 %) in Arm B befanden sich in der Nachbeobachtungsperiode (Follow-up).

Insgesamt 206 Patienten waren aus der Studie ausgeschieden. 23 Patienten (19,3 % der Studienabbrecher) in Arm A und 18 Patienten (20,7 % der Studienabbrecher) in Arm B hatten entweder die Einwilligung zurückgezogen oder waren für die Nachbeobachtung nicht mehr verfügbar (lost-to-follow-up). Die übrigen 165 Patienten waren verstorben: 96 Patienten (80,7 % der Studienabbrecher) in Arm A vs. 69 Patienten (79,3 % der Studienabbrecher) in Arm B.

Studienabbruch (Pertuzumab Roche/Placebo) vor Ende der Anti-HER2-Therapie, ITT-Population Datenschnitt zum 13.05.2011

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation

Studie CLEOPATRA	Arm A Plc + Trast + D N = 406	Arm B Ptz + Trast + D N = 402
Behandelt*	397	407
On-study Status	287 (70,7 %)	315 (78,4 %)
Lebend: in Follow-Up	166 (40.9 %)	144 (35,8 %)
Lebend: in Behandlung	121 (29,8 %)	171 (42,5 %)
Studienabbruch	119 (29,3 %)	87 (21,6 %)
Studienabbruch	**N = 119**	**N = 87**
Verstorben	96 (80,7 %)	69 (79,3 %)
Lost-to-follow-up oder Abbruch durch Patienten	23 (19,3 %)	18 (20,7 %)

*Im Plc + Trast + D-Arm wurden 406 Patienten randomisiert. Zwei Patienten erhielten keine Behandlung. Von den 404 behandelten Patienten erhielten 8 Ptz statt Placebo und ein Patient der eigentlich Ptz erhalten sollte, wurde mit Placebo behandelt. Im Ptz + Trast + D-Arm wurden 402 Patienten randomisiert. Zwei Patienten erhielten keine Behandlung. Von den 400 behandelten Patienten erhielt ein Patient Placebo statt Ptz und 8 Patienten kamen noch aus dem Vergleichsarm hinzu.

2. Datenschnitt: 14. Mai 2012

Zum Zeitpunkt des zweiten Datenschnitts am 14. Mai 2012 wurden 68 Patienten (16,7 %) in Arm A (Plc + Trast + D) und 104 Patienten (25,9 %) in Arm B (Ptz + Trast + D) noch behandelt. 148 Patienten (36,5 %) in Arm A und 153 Patienten (38,1 %) in Arm B befanden sich in der Nachbeobachtungsperiode (Follow-up).

Insgesamt 335 Patienten waren aus der Studie ausgeschieden. 36 Patienten (18,9 % der Studienabbrecher) in Arm A und 32 Patienten (22,1 % der Studienabbrecher) in Arm B hatten entweder die Einwilligung zurückgezogen oder waren für die Nachbeobachtung nicht mehr verfügbar (lost-to-follow-up). Die übrigen 267 Patienten waren verstorben: 154 Patienten (81,1 % der Studienabbrecher) in Arm A vs. 113 Patienten (77,9 % der Studienabbrecher) in Arm B.

Studienabbruch (Pertuzumab Roche/Placebo) vor Ende der Anti-HER2-Therapie, ITT-Population Datenschnitt zum 14.05.2012

Studie CLEOPATRA	Arm A Plc + Trast + D N = 406	Arm B Ptz + Trast + D N = 402
Behandelt*	396	408
On-study Status	216 (53,2 %)	257 (63,9 %)
Lebend: in Follow-Up	148 (36,5 %)	153 (38,1 %)
Lebend: in Behandlung	68 (16,7 %)	104 (25,9 %)
Studienabbruch	190 (46,8 %)	145 (36,1 %)
Studienabbruch	**N = 190**	**N = 145**
Verstorben	154 (81,1 %)	113 (77,9 %)
Lost-to-follow-up oder Abbruch durch Patienten	36 (18,9 %)	32 (22,1 %)

*Im Plc + Trast + D-Arm wurden 406 Patienten randomisiert. Zwei Patienten erhielten keine Behandlung. Von den 404 behandelten Patienten erhielten 9 Ptz statt Placebo und ein Patient der eigentlich Ptz erhalten sollte, wurde mit Placebo behandelt. Im Ptz + Trast + D-Arm wurden 402 Patienten randomisiert. Zwei Patienten erhielten keine Behandlung. Von den

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation

400 behandelten Patienten erhielt ein Patient Placebo statt Ptz und 9 Patienten kamen noch aus dem Vergleichsarm hinzu.

3. Datenschnitt: 11. Februar 2014

Zum Zeitpunkt des dritten Datenschnitts am 11. Februar 2014 wurden 37 Patienten (9,1 %) in Arm A (Plc + Trast + D) und 67 Patienten (16,7 %) in Arm B (Ptz + Trast + D) noch behandelt. 105 Patienten (25,9 %) in Arm A und 125 Patienten (31,1 %) in Arm B befanden sich in der Nachbeobachtungsperiode (Follow-up).

Insgesamt 474 Patienten waren aus der Studie ausgeschieden. 43 Patienten (16,3 % der Studienabbrecher) in Arm A und 42 Patienten (20,0 % der Studienabbrecher) in Arm B hatten entweder die Einwilligung zurückgezogen oder waren für die Nachbeobachtung nicht mehr verfügbar (lost-to-follow-up). Die übrigen 389 Patienten waren verstorben: 221 Patienten (83,7 % der Studienabbrecher) in Arm A vs. 168 Patienten (80,0 % der Studienabbrecher) in Arm B.

Studienabbruch (Pertuzumab Roche/Placebo) vor Ende der Anti-HER2-Therapie, ITT-Population Datenschnitt zum 11.02.2014

Studie CLEOPATRA	**Arm A Plc + Trast + D N = 406**	**Arm B Ptz + Trast + D N = 402**
Behandelt*	396	408
On-study Status	142 (35,0 %)	219 (54,5 %)
Lebend: in Follow-Up	105 (25,9 %)	125 (31,1 %)
Lebend: in Behandlung	37 (9,1 %)	67 (16,7 %)
Studienabbruch	264 (65,0 %)	210 (52,2 %)
Studienabbruch	**N = 264**	**N = 210**
Verstorben	221 (83,7 %)	168 (80,0 %)
Lost-to-follow-up oder Abbruch durch Patienten	43 (16,3 %)	42 (20,0 %)

*Im Plc + Trast + D-Arm wurden 406 Patienten randomisiert. Zwei Patienten erhielten keine Behandlung. Von den 404 behandelten Patienten erhielten 9 Ptz statt Placebo und ein Patient der eigentlich Ptz erhalten sollte, wurde mit Placebo behandelt. Im Ptz + Trast + D-Arm wurden 402 Patienten randomisiert. Zwei Patienten erhielten keine Behandlung. Von den 400 behandelten Patienten erhielt ein Patient Placebo statt Ptz und 9 Patienten kamen noch aus dem Vergleichsarm hinzu.

4. Datenschnitt: 23. November 2018

Zum Zeitpunkt des vierten Datenschnitts am 23. November 2018 wurden keine Patienten mehr behandelt. 73 Patienten (18,0 %) in Arm A und 119 Patienten (29,6 %) in Arm B befanden sich in der Nachbeobachtungsperiode (Follow-up).

Insgesamt 616 Patienten waren aus der Studie ausgeschieden. 53 Patienten (15,9 % der Studienabbrecher) in Arm A und 48 Patienten (17,0 % der Studienabbrecher) in Arm B hatten entweder die Einwilligung zurückgezogen oder waren für die Nachbeobachtung nicht mehr verfügbar (lost-to-follow-up). Die übrigen 515 Patienten waren verstorben: 280 Patienten (84,1 % der Studienabbrecher) in Arm A vs. 235 Patienten (83,0 % der Studienabbrecher) in Arm B.

Studienabbruch (Pertuzumab Roche/Placebo) vor Ende der Anti-HER2-Therapie, ITT-Population Datenschnitt zum 23.11.2018

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>
<table>
<tr><th>Studie CLEOPATRA</th><th>Arm A
Plc + Trast + D
N = 406</th><th>Arm B
Ptz + Trast + D
N = 402</th></tr>
<tr><td>Behandelt*</td><td>396</td><td>408</td></tr>
<tr><td>On-study Status</td><td>73 (18,0 %)</td><td>119 (29,6 %)</td></tr>
<tr><td>Lebend: in Follow-Up</td><td>73 (18,0 %)</td><td>119 (29,6 %)</td></tr>
<tr><td>Lebend: in Behandlung</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Studienabbruch</td><td>333 (82,0 %)</td><td>283 (70,4 %)</td></tr>
<tr><td>Studienabbruch</td><td>N = 333</td><td>N = 283</td></tr>
<tr><td>Verstorben</td><td>280 (84,1 %)</td><td>235 (83,0 %)</td></tr>
<tr><td>Lost-to-follow-up oder Abbruch durch Patienten</td><td>53 (15,9 %)</td><td>48 (17,0 %)</td></tr>
</table>
*Im Plc + Trast + D-Arm wurden 406 Patienten randomisiert. Zwei Patienten erhielten keine Behandlung. Von den 404 behandelten Patienten erhielten 9 Ptz statt Placebo und ein Patient der eigentlich Ptz erhalten sollte, wurde mit Placebo behandelt. Im Ptz + Trast + D-Arm wurden 402 Patienten randomisiert. Zwei Patienten erhielten keine Behandlung. Von den 400 behandelten Patienten erhielt ein Patient Placebo statt Ptz und 9 Patienten kamen noch aus dem Vergleichsarm hinzu.
</td></tr>
<tr><td>14</td><td>Aufnahme/Rekrutierung</td><td></td></tr>
<tr><td>14a</td><td>Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung</td><td>Einschluss des ersten Patienten in die Studie: 12. Februar 2008
Letzter Patient in Studie aufgenommen: 07. Juli 2010
Letzter Patientenbesuch: 23. November 2018
Studienphase 1: Februar 2008–Mai 2011
Studienphase 2: Juni 2011–Mai 2012
Studienphase 3: Juni 2012–Q3/4/2013
1. Datenschnitt: 13. Mai 2011
2. Datenschnitt: 14. Mai 2012
3. Datenschnitt: 11. Februar 2014
4. Datenschnitt: 23. November 2018</td></tr>
<tr><td>14b</td><td>Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde</td><td>Die Studie wurde wie geplant am 23. November 2018 beendet.</td></tr>
<tr><td colspan="3">a: nach CONSORT 2010</td></tr>
</table>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; ALT: Alanin-Aminotransferase; AP: Alkalische Phosphatase; aPTT: Aktivierte partielle Thromboplastinzeit; AST: Aspartat-Aminotransferase; BCS: Brustkrebsspezifische Subskala; CHF: Kongestive Herzinsuffizienz; CNS: Zentralnervensystem; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; CR: Vollständiges Ansprechen, CRC: Cardiac review committee; CRF: Prüfbogen; CSR: Klinischer Studienbericht; CT: Computertomographie; DCC: Data coordinating center; ECD: Extracellular domain; ECHO: Echokardiographie; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; EMA: Europäische Arzneimittelagentur; ER: Östrogenrezeptor; FACT: Functional Assessment of Cancer Therapy; FACT-B BCS: Brustkrebs-spezifischer Score des Functional Assessment of Cancer Therapy; FDA: Food and Drug Administration; FISH: Fluoreszenz-*In-Situ*-Hybridisierung; HBV: Hepatitis-B-Virus; HCV: Hepatitis-C-Virus; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-rezeptor 2; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HR: Hazard ratio; HRQoL: Gesundheitsbezogene Lebensqualität; i.v.: intravenös; iDMC: Unabhängiges Daten-Monitoringkomitee; IHC: Immunhistochemie; INR: International normalized ratio; IRF: Unabhängiges Review-Komitee; ISH: *In-Situ*-Hybridisierung; ITT: Intention-to-treat; IVRS: Interactive voice response system; KI: Konfidenzintervall; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVSD: Linksventrikuläre systolische Dysfunktion; MBC: Metastasierter Brustkrebs; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; MRI: Magnetresonanztomographie; MUGA: Multiple gated acquisition scan; NACT: Next-line anti-cancer therapy; NCI-CTCAE: National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events; NMR: Nuclear magnetic resonance; NYHA: New York Heart Association; ORR: Gesamtansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PD: Progression; PFS: Progressionsfreies Überleben; PgR: Progesteronrezeptor; Plc + Trast + D: Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; PR: Partielles Ansprechen; PRO: Patientenberichtete Endpunkte; PS: Leistungsstatus; PT: Preferred term; PTT: Partielle Thromboplastinzeit; Ptz + Trast + D: Pertuzumab Roche plusTrastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; q3w: Wiederholung alle drei Wochen; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; SGOT: Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; SGPT: Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase; SOC: Systemorgan-klasse; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TOI-PFB: Trial Outcome Index—Physical/Functional/Breast; UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Obere Normwertgrenze		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

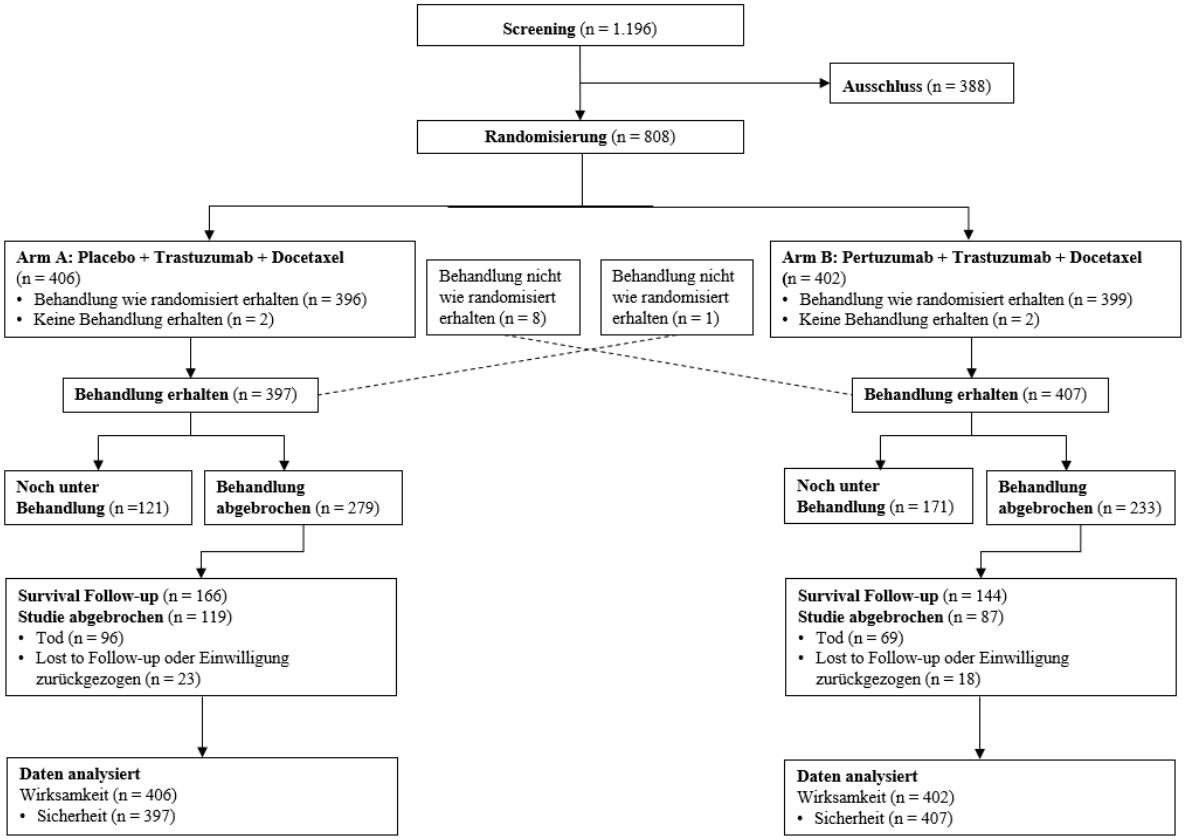


Abbildung 29: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 13. Mai 2011

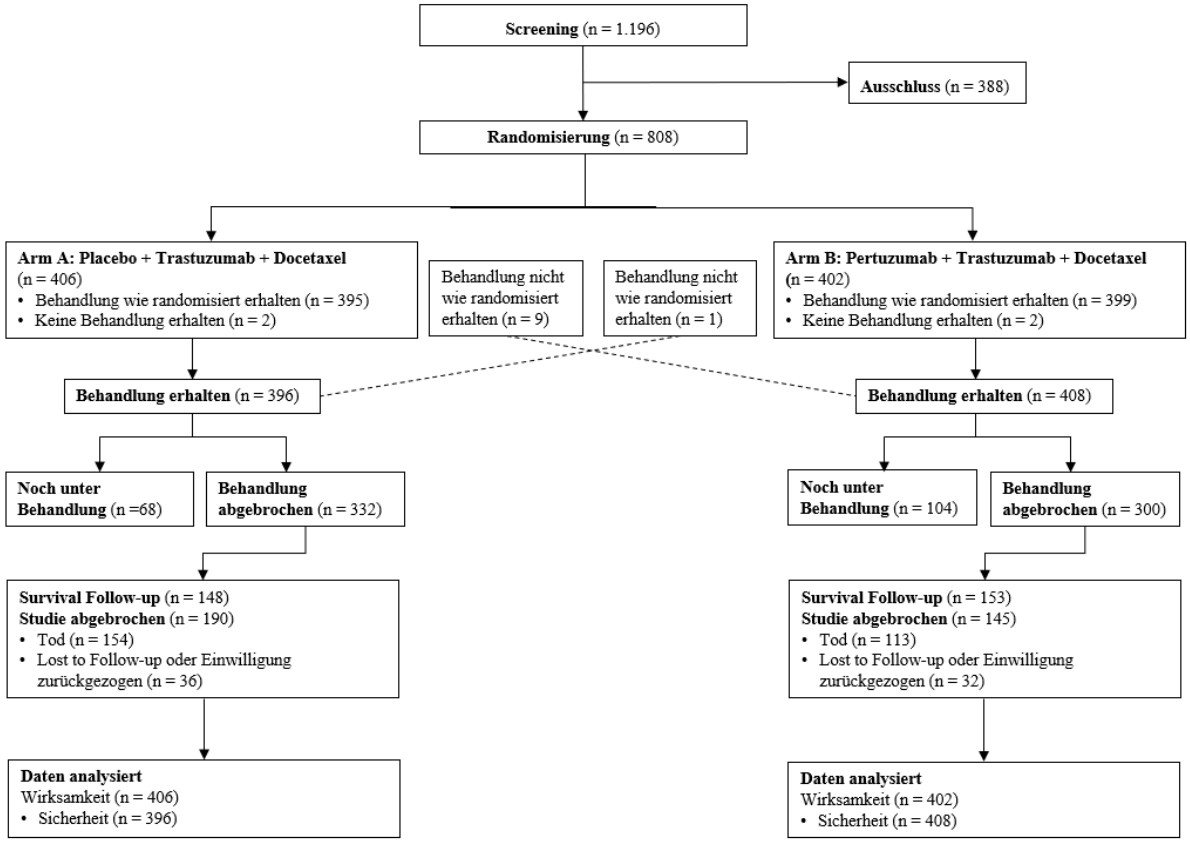


Abbildung 30: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 14. Mai 2012

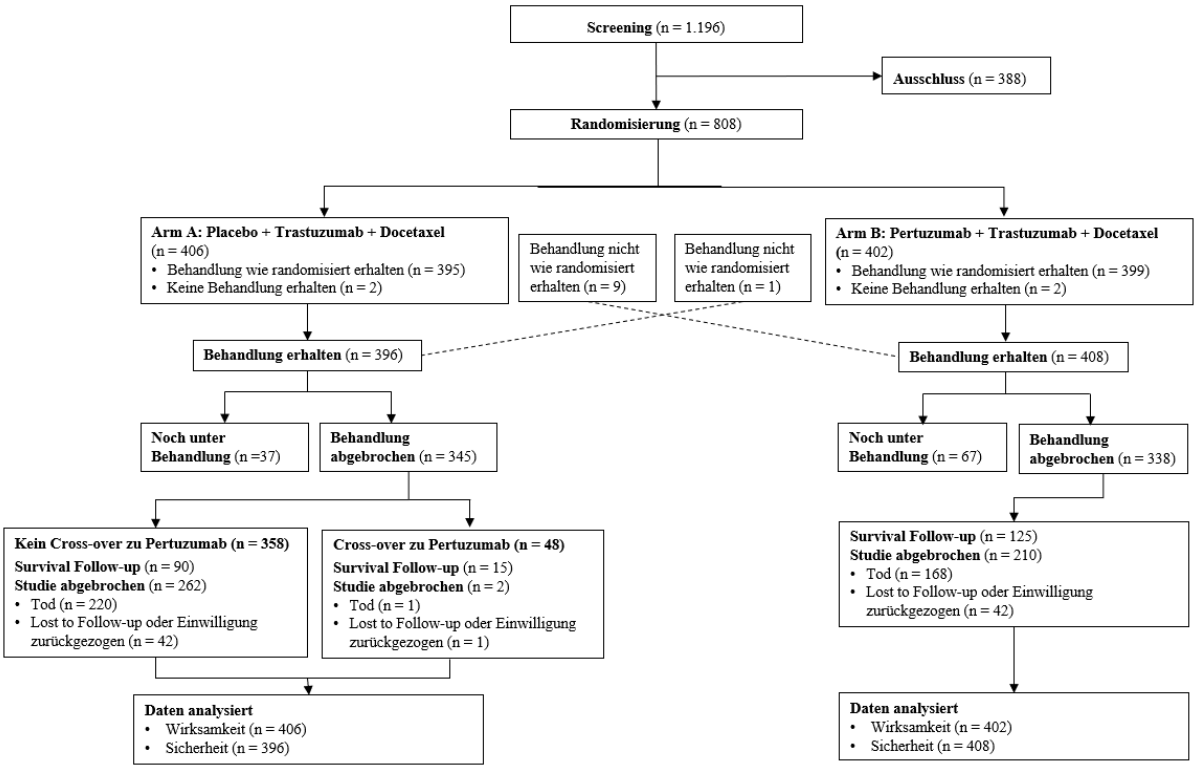


Abbildung 31: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 11. Februar 2014

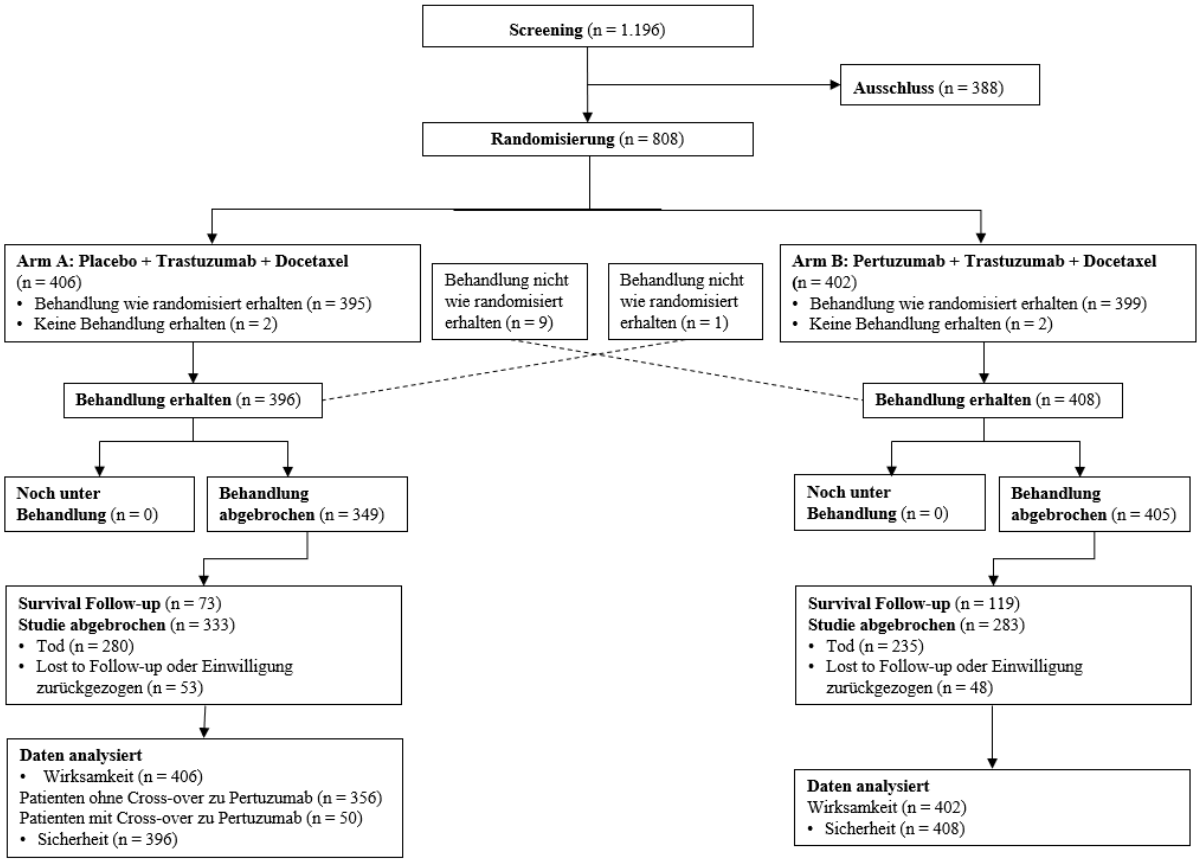


Abbildung 32: Patientenfluss der Studie CLEOPATRA, Datenschnitt vom 23. November 2018

Tabelle 4-54 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie PUFFIN (YO29296)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**Primäre Wirksamkeitsziele** Das primäre Ziel der Studie war die Bewertung der Wirksamkeit von Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Ptz + Trast + D) im Vergleich zu Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Plc + Trast + D) bei erwachsenen Patienten mit humanem epidermalen Wachstumsfaktor-rezeptor 2 (HER2, Human epidermal growth factor receptor 2)-positivem, metastasierten Brustkrebs (MBC, Metastatic breast cancer), deren metastasierte Erkrankung noch nicht mit Anti-HER2-Therapie oder Chemotherapie behandelt wurde, gemessen durch das durch den Prüfarzt festgestellteprogressionsfreie Überleben (PFS, Progression free survival) gemäß RECIST-Kriterien. Sekundäre Wirksamkeitsziele waren: • Gesamtüberleben (OS, Overall survival) • Gesamtansprechrate (ORR, Objective response rate; Prüfarzt-festgestellt gemäß RECIST-Kriterien, Version 1.1) • Dauer des objektiven Ansprechens (DOR, Duration of objective response; Prüfarzt-festgestellt gemäß Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]-Kriterien, Version 1.1) Sicherheitsziele der Studie waren: Der Vergleich des Sicherheitsprofils zwischen den beiden Behandlungs-armen Explorative Ziele der Studie waren: • Bewertung der Korrelation des Biomarkerstatus (z.B. Phospha-tidylinositol-4,5-Bisphosphat-3-Kinase [PI3K], HER2/3-Messenger-Ribonukleinsäure [mRNA], Programmed-cell-death-ligand 1 [PD-L1]-Immunhistochemie [IHC] sowie Cluster of differentiation 8 [CD8]-ICH) mit der Wirksamkeit (Ansprechrate, PFS und OS). **Statistische Hypothese für den primären Endpunkt** Primäres Ziel der Studie PUFFIN war die Beurteilung, ob die Gabe von Pertuzumab Roche zusätzlich zur Kombination von Trastuzumab Roche und Docetaxel das PFS bei chinesischen Patienten in Konsistenz zu den Ergebnissen der CLEOPATRA Studie verlängert. Der Grenzwert für die Konsistenz ist definiert als Hazard Ratio (HR) < 0,81, entsprechend ≤ 50 % der in der CLEOPATRA Studie ermittelten Risikoreduktion (HR = 0,62). Die Hypothesentestung wurde in dieser Bridging-Studie explorativ betrachtet.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z.B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Die Studie PUFFIN ist eine randomisierte, multizentrische, doppelblinde, kontrollierte Phase III Studie in China. Die Randomisierung der Patienten erfolgte im Verhältnis 1:1 auf die folgenden beiden Behandlungsarme: • <u>Arm A (Plc + Trast + D):</u> ▪ Placebo: intravenöse (i.v.) Infusion alle drei Wochen (q3w)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		▪ Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w ▪ Docetaxel: 75 mg/m^2 i.v., q3w für mindestens sechs Zyklen • Arm B (Ptz + Trast + D): ▪ Pertuzumab Roche: Startdosis von 840 mg i.v., gefolgt von 420 mg i.v., q3w ▪ Trastuzumab Roche: Startdosis von 8 mg/kg i.v., gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w ▪ Docetaxel: 75 mg/m^2 i.v., q3w für mindestens sechs Zyklen
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z.B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Das **Studienprotokoll (Version 1)** vom 19. November 2013 wurde zweimal geändert. Die folgenden Änderungen wurden nach Studienbeginn am Original-protokoll (Version 1, 19. November 2013) vorgenommen: **Protokollversion 2 vom 19. April 2016** • Basierend auf den neuesten pharmakokinetischen Erkenntnissen zu den Wirkstoffen der Studienmedikation wurde gemäß der aktuellen Information für die Prüfärzte (Investigator's Brochure) das Zeitfenster für die Kontrazeption und Schwangerschaftsberichte von sechs Monaten nach der letzten Dosis jeglicher Studienmedikation auf sieben Monate verlängert (aufgrund der Änderung bei Trastuzumab Roche bzgl. der Nachbeobachtungszeit zur Verhütung). • Die Expression von PD-L1 und CD8 - gemessen mittels IHC- wurde als exploratorischer Wirksamkeitsendpunkt ergänzt. • Die Vorgaben zur Dosismodifikation sowie zur Unterbrechung oder zum Absetzen der Behandlung wurden unter Berücksichtigung der neuesten Sicherheitsinformationen zur Studienmedikation aktualisiert. • Auf Grundlage der Klärung der Biomarkerstrategie wurden die Festlegungen zu den Anforderungen und der Aufbewahrung von Schnitten und Gewebeblöcken seitens des Sponsors überarbeitet. • Es wurden aktualisierte Sicherheitsinformationen mit Bezug zu mit Pertuzumab Roche-assoziierten HER1-verbundenen Toxizitäten zur Verfügung gestellt. **Protokollversion 3 vom 10. Mai 2017** • Die Definition der Stratifizierungsfaktoren (viszerale Erkrankung und nicht-viszerale Erkrankung) wurde klargestellt. • Um der aktualisierten Standard Operating Procedure (SOP) des Sponsors zu entsprechen, wurde das Protokoll um eine Formulierung ergänzt, die es dem leitenden Prüfarzt (principal investigator) erlaubte, Daten eines Patienten aus Sicherheitsgründen zu entblinden. • Die Formulierung der Dosisanpassung von Docetaxel wurde korrigiert. • Die Anweisung zur Meldung von Zwischenfällen bei Nicht-verfügbarkeit des elekronischen Datenerfassungssystems wurde sprachlich überarbeitet.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Das Protokoll wurde modifiziert, sodass der Begriff ‚Plötzlicher Tod' (‚sudden death') im elektronischen Prüfbogen (eCRF, electronic Case Report Form) nicht als unerwünschtes Ereignis (UE) eingegeben werden konnte, sofern nicht gleichzeitig die angenommene Todesursache eingetragen wurde. • Der Abschnitt zur Meldung von UE, die zur Hospitalisierung führen, wurde klarer gestaltet. • Klarstellend wurde ergänzt, dass der Sponsor alle Protokoll-abweichungen überprüft und prospektive Anfragen auf Protokollabweichungen nicht erlaubt waren.
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	Die Kriterien zur Auswahl der Studienpopulation basierten auf den in der Studie CLEOPATRA angewendeten Ein- und Ausschlusskriterien, um die Vergleichbarkeit der Populationen zu gewährleisten. **<u>Einschlusskriterien:</u>** Sämtliche der folgenden Kriterien mussten für einen Einschluss der Patienten in die Studie erfüllt sein: 1. Vorliegen einer unterzeichneten Einverständniserklärung vor Studienbeginn 2. Alter ≥ 18 Jahre 3. Histologisch oder zytologisch bestätigtes Adenokarzinom der Brust mit lokalem Rezidiv oder metastasierter Erkrankung und Eignung für eine Chemotherapie. • Patienten mit messbarer und/oder nicht messbarer Erkrankung konnten in die Studie aufgenommen werden. • Patienten, die ausschließlich Knochenmetastasen aufwiesen, konnten in die Studie aufgenommen werden, sofern einige der Knochenmetastasen vor Studienbeginn nicht bestrahlt worden waren und Tumorgewebeproben des Primärtumors für einen zentralen HER2-Test verfügbar waren. • Lokale Rezidive mussten nicht für eine Resektion mit kurablem Ziel geeignet sein. 4. Vorliegen eines HER2-positiven MBC bestätigt durch ein vom Sponsor beauftragtes Zentrallabor; definiert als IHC 3+ und/oder *In-Situ*-Hybridisierungs (ISH)-Amplifikations-verhältnis ≥ 2,0. • Ferner wurde das Einsenden einer formalinfixierten, in Paraffin eingebetteten Gewebeprobe des Primärtumors (oder einer metastatischen Läsion, wenn der Primärtumor nicht verfügbar war) an das Zentrallabor zur Bestätigung des HER2-Rezeptorstatus empfohlen. Wenn dies nicht möglich war, mussten frisch geschnittene, ungefärbte Schnitte eingereicht werden. Das Gewebe wurde im weiteren Verlauf für die Bestimmung von Biomarkern benötigt. 5. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF, ***Left ventricular ejection fraction***) > 55 % zu Studienbeginn (innerhalb von

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		42 Tagen vor der Randomisierung), bevorzugt gemäß Echokardiographie (ECHO) oder alternativ gemäß Multiple gated acquisition scan (MUGA). • Nach Randomisierung eines Patienten sollte im Studienverlauf dieselbe Methode zur LVEF-Bestimmung angewendet werden, ECHO oder MUGA, und es sollte - soweit möglich - die Messung durch dieselbe Institution erfolgen. Es wurden sämtliche verfügbaren LVEF-Werte, die während und nach einer neoadjuvanten oder adjuvanten Trastuzumab Roche-Behandlung vor Studienbeginn erhoben worden waren, erfasst. 6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Leistungsstatus (PS, Performance status) von 0 oder 1 7. Für Frauen, die nicht postmenopausal waren (definiert als ≥ 12 Monate nicht-therapieinduzierte Amenorrhoe) oder chirurgisch sterilisiert worden waren (Eierstöcke und/oder Gebärmutter entfernt): Einverständnis, abstinent zu bleiben oder eine einzelne oder kombinierte nicht-hormonelle Verhütungsmethode mit einer Ausfallrate < 1 % pro Jahr während der Behandlungsphase und bis mindestens sieben Monate nach der letzten Dosis der Studienmedikation (Trastuzumab Roche und/oder Pertuzumab Roche) anzuwenden. • Abstinenz war nur zu akzeptieren, wenn dies dem bevorzugten und üblichen Lebensstil des Patienten entsprach. Periodische Abstinenz (z.B. Kalender-, Temperaturmethode oder symptothermale und zyklusabhängige Methoden) und Coitus interruptus waren nicht als Verhütungsmethoden zulässig. • Beispiele nicht-hormoneller kontrazeptiver Methoden mit einer Ausfallrate < 1 % pro Jahr sind bilaterale Tubusligatur, Sterilisation des Mannes und bestimmte nicht-hormonelle Intrauterinpessare. Alternativ waren zwei Methoden (z.B. zwei Barrieremethoden wie Kondom und Zervikalkappe) kombinierbar, um eine Ausfallrate < 1 % pro Jahr zu erreichen. Barrieremethoden mussten durch ein zusätzliches Spermizid unterstützt werden. 8. Für Männer: Einverständnis, abstinent zu bleiben oder ein Kondom plus eine zusätzliche kontrazeptive Methode mit einer kombinierten Ausfallrate < 1 % pro Jahr während der Behandlungsphase und bis mindestens sieben Monate nach der letzten Dosis der Studienmedikation (Trastuzumab Roche und/oder Pertuzumab Roche) anzuwenden. • Abstinenz war nur zu akzeptieren, wenn dies dem bevorzugten und üblichen Lebensstil des Patienten entsprach. Periodische Abstinenz (z.B. Kalender-, Temperaturmethode oder symptothermale und zyklusabhängige Methoden) und Coitus interruptus waren nicht als Verhütungsmethoden zulässig. 9. Vorliegen eines negativen Serumschwangerschaftstests bei Frauen im gebärfähigen Alter, die prämenopausal waren oder bei Frauen mit postmenopausaler Amenorrhoe von unter zwölf Monaten, ohne chirurgische Sterilisation.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		10. Nach Einschätzung des Prüfarztes, Fähigkeit das Studienprotokoll einzuhalten. **<u>Ausschlusskriterien:</u>** Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden nicht in die Studie aufgenommen: 1. Anti-Tumortherapie zur Behandlung von MBC in der Vorgeschichte (ausgenommen eines vorherigen hormonalen Regimes, das vor der Randomisierung beendet werden musste). • Eine Anti-Tumortherapie zur Behandlung von MBC umfasste jegliche epidermale Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR, Epidermal growth factor receptor)-gerichtete oder Anti-HER2-Substanzen oder -Vakzine, zytotoxische Chemotherapie oder mehr als ein vorheriges hormonales Regime zur Behandlung des MBC. • Ein vorheriges hormonales Regime zur Behandlung von MBC konnte mehr als eine hormonale Therapie umfassen. Sofern ein Patient aus anderen Gründen als einer Krankheitsprogression (z.B. Toxizität oder lokaler Behandlungsstandard) auf eine andere hormonale Therapie umgestellt worden war, war dies als ein Regime zu zählen. Wenn ein Patient aufgrund einer Krankheitsprogression auf eine andere hormonale Therapie umgestellt worden war, waren diese als zwei Regime zu zählen und der Patient konnte nicht an der Studie teilnehmen. 2. Vorangegangene zugelassene oder experimentelle Therapien mit Tyrosinkinasehemmer/HER-Inhibitor gegen Brustkrebs in jeglichem Behandlungssetting, ausgenommen Trastuzumab Roche im neoadjuvanten oder adjuvanten Setting. 3. Systemische Behandlung des Brustkrebs im neoadjuvanten oder adjuvanten Setting in der Vorgeschichte mit einem krankheitsfreien Intervall von < 12 Monaten ab Behandlungsende der systemischen Therapie (außer hormonale Therapie) bis zur Diagnose von Metastasen. 4. Persistierende National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE [Version 4.0]) Grad ≥ 2 hämatologische Toxizität als Folge einer vorherigen neoadjuvanten oder adjuvanten Therapie in der Vorgeschichte. 5. Bestehende periphere Neuropathie Grad ≥ 3 gemäß NCI-CTCAE Version 4.0 zum Zeitpunkt der Randomisierung. 6. Weitere maligne Erkrankungen innerhalb der letzten fünf Jahre vor Studienbeginn mit Ausnahme eines Carcinoma *in situ* der Zervix oder eines Nicht-Melanom-Hautkrebs, die mit kurativem Ziel behandelt wurden. 7. Bestehende klinische oder radiographische Evidenz von Metastasen im Zentralnervensystem (CNS, Central nervous system). • Im Fall des klinischen Verdachts auf Hirnmetastasen waren innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung Computertomographie (CT)- oder Magnetresonanztomographie (MRI, Magnetic resonance imaging)-Scans des Gehirns obligatorisch.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		8. Exposition mit einer der folgenden kumulativen Anthrazyklin-dosen in der Vorgeschichte: • Doxorubicin oder liposomales Doxorubicin > 360 mg/m^2 Körperoberfläche (KOF). • Epirubicin > 720 mg/m^2 KOF. • Mitoxantron > 120 mg/m^2 und Idarubicin > 90 mg/m^2 KOF. • andere Anthrazykline in höherer Dosis als dem Äquivalent zu 360 mg/m^2 KOF Doxorubicin. • Wenn mehr als ein Anthrazyklin eingesetzt wurde, durfte die kumulative Dosis ein Äquivalent von 360 mg/m^2 KOF Doxorubicin nicht überschreiten. 9. Bestehende unkontrollierte Hypertonie (systolisch > 150 mmHg und/oder diastolisch > 100 mmHg) oder instabile Angina pectoris. 10. Kongestive Herzinsuffizienz (CHF, Congestive heart failure) in der Vorgeschichte gemäß Klassifikation der New York Heart Association (NYHA; jede Kategorie) oder signifikante kardiale Arrhythmien, die eine Behandlung erforderten (Ausnahme: Vorhofflimmern, paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie). 11. Herzinfarkt innerhalb der letzten sechs Monate vor Randomisierung. 12. Verringerung der LVEF auf < 50 % während oder nach der neoadjuvanten oder adjuvanten Therapie mit Trastuzumab Roche in der Vorgeschichte. 13. Bestehende Ruhedyspnoe aufgrund von Komplikationen bei fortgeschrittener Krebserkrankung oder anderen Erkrankungen, die eine Sauerstofftherapie benötigen. 14. Inadäquate Organfunktion, nachgewiesen anhand der folgenden Laborwerte innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung: • Absolute Neutrophilenzahl < 1.500 Zellen/µl • Thrombozytenzahl < 100.000 Zellen/µl • Hämoglobin < 9 g/dl • Gesamtbilirubin oberhalb der oberen Normwertgrenze (ULN, Upper limit of normal), außer bei Patienten mit dokumentiertem Morbus Meulengracht • Aspartat-Aminotransferase (AST; früher: Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase [SGOT]) oder Alanin-Aminotransferase (ALT; früher: Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase [SGPT]) > 2,5 × ULN (> 5 × ULN bei Patienten mit Lebermetastasen) • AST (SGOT) oder ALT (SGPT) > 1,5 × ULN mit gleichzeitiger alkalischer Phosphatase (AP) im Serum> 2,5 × ULN • Die Serum-AP durfte > 2,5 × ULN nur bei Vorliegen von Knochenmetastasen überschreiten und wenn AST (SGOT) sowie ALT (SGPT) bei < 1,5 × ULN lagen. • Serumkreatinin > 2,0 mg/dl oder 177 µmol/l

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• International normalized ratio (INR) und aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT, Activated partial thromboplastin time) oder partielle Thromboplastinzeit (PTT, Partial thromboplastin time) > 1,5 × ULN (außer, der Patient stand unter therapeutischer Antikoagulation) 15. Bestehende schwere, unkontrollierte systemische Krankheit (z.B. klinisch signifikante kardiovaskuläre, pulmonale oder metabolische Erkrankung; Wundheilungsstörungen; Ulzera oder Knochenfrakturen) 16. Größerer chirurgischer Eingriff oder signifikante traumatische Verletzung innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung oder die Annahme, dass ein größerer chirurgischer Eingriff im Verlauf der Studienbehandlung erforderlich werden würde. 17. Schwangere, Stillende oder die Absicht, während der Studie schwanger zu werden 18. Behandlung mit jeglichem Prüfpräparat innerhalb von 28 Tagen vor Randomisierung 19. Bestehende, bekannte Infektion mit humanem Immundefizienz-Virus (HIV), Hepatitis C (HCV, Hepatitis-C-Virus) oder aktiver Hepatitis B (HBV, Hepatitis-B-Virus) • Patienten, von denen bekannt war, dass sie HBV-Träger waren, konnten in die Studie eingeschlossen werden. Eine aktive HBV war definiert als positive Nachweise sämtlicher folgender Tests: Hepatitis-B-Oberflächen-antigen, nachweisbare Spiegel von HBV-Desoxyribo-nukleinsäure (DNA, Deoxyribonucleic acid) und ALT > ULN. 20. Erhalt von Antibiotika i.v. für eine Infektion innerhalb von 14 Tagen vor der Randomisierung 21. Laufende chronische tägliche Behandlung mit Kortikosteroiden (Dosis von > 10 mg/Tag Methylprednisolon Äquivalent; exkl. inhalative Kortikosteroide) 22. Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber jeglicher im Protokoll spezifizierten Studienmedikation 23. Laufende Teilnahme an einer interventionellen oder nicht-interventionellen Studie
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Die Studie wurde von F. Hoffmann-La Roche Ltd. gesponsert. Die Studie begann am 13. September 2016 mit der Aufnahme des ersten Patienten. Derzeit ist die Studie noch laufend. Das Ende der Studie ist für etwa drei Jahre nach Aufnahme des letzten Patienten in die Studie geplant oder wenn die Studie vom Sponsor beendet wird, je nachdem, was früher auftritt. Der Zeitpunkt für die primäre Analyse (1. Datenschnitt) war der 27. Juni 2018 (Datum, zu dem die erforderliche Anzahl an Prüfarzt-festgestellten PFS-Ereignissen erreicht worden war) **Anzahl teilnehmender Studienzentren** Insgesamt nahmen 15 Zentren in China an der Studie teil.
5	Interventionen	Die für die Studienteilnahme geeigneten Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf folgende Behandlungsarme randomisiert:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Arm A (Plc + Trast + D) • Placebo: i.v. Infusion, q3w; bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität • Trastuzumab Roche: Startdosis 8 mg/kg i.v. in Zyklus 1, gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w; bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität • Docetaxel 75 mg/m2 i.v., q3w für mindestens sechs Zyklen Arm B (Ptz + Trast + D) • Pertuzumab Roche: Startdosis von 840 mg i.v. in Zyklus 1, gefolgt von 420 mg i.v., q3w; bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität • Trastuzumab Roche: Startdosis 8 mg/kg i.v. in Zyklus 1, gefolgt von 6 mg/kg i.v., q3w; bis zur Krankheitsprogression oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität • Docetaxel 75 mg/m^2 i.v., q3w für mindestens sechs Zyklen **Dosierung und Anwendung** Pertuzumab Roche/Placebo Pertuzumab Roche/Placebo wurde in Zyklus eins mit einer Startdosis von 840 mg i.v. verabreicht und in den nachfolgenden Zyklen in einer Dosis von 420 mg bis zur Krankheitsprogression oder dem Auftreten inakzeptabler Toxizität. Die Dosis wurde nicht nach dem Körpergewicht modifiziert. Trastuzumab Roche Trastuzumab Roche wurde in Zyklus eins mit einer Startdosis von 8 mg/kg Körpergewicht i.v. angewendet und in den folgenden Zyklen in einer Dosis von 6 mg/kg Körpergewicht bis zur Krankheitsprogression oder dem Auftreten inakzeptabler Toxizität. Um die erforderliche Dosis von Trastuzumab Roche zu berechnen, wurde das Körpergewicht zu Studienbeginn (Baseline) eingesetzt. Die Trastuzumab Roche-Dosis wurde nur angepasst, wenn sich das Körpergewicht des Patienten im Vergleich zu Baseline um ≥ 10 % veränderte. Sofern die Dosis aufgrund einer Änderung des Körpergewichtes von ≥ 10 % im Vergleich zu Baseline neu berechnet wurde, war dieses Gewicht als neuer Baseline-Wert zur Berechnung der Trastuzumab Roche-Dosis für die folgenden Zyklen zu verwenden. Docetaxel Docetaxel war in einer Dosis von 75 mg/m^2 KOF an Tag 1 von jedem dreiwöchigen Zyklus i.v. zu infundieren. Vor dem vollständigen Abschluss von Zyklus 6 durfte Docetaxel nur bei Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität abgesetzt werden. Die KOF zu Baseline wurde für die Berechnung der erforderlichen Dosis herangezogen. Die Docetaxel-Dosis wurde nur neu berechnet, wenn sich das Körpergewicht des Patienten gegenüber Baseline um ≥ 10 % veränderte. Sofern die Dosis aufgrund einer Änderung des Körpergewichtes von ≥ 10 % gegenüber Baseline angepasst wurde, war dieses Gewicht als neuer Baselinewert zur Berechnung der Docetaxel-Dosis für die folgenden Zyklen einzusetzen. Die Behandlungszyklen dauerten in der Studie drei Wochen (21 ± 3 Tage). Die erste Dosis der Studienmedikation (Zyklus 1, Tag 1) war innerhalb von drei Tagen nach der Randomisierung zu verabreichen. Die Medikation war in folgender Reihenfolge anzuwenden:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Pertuzumab Roche/Placebo → Trastuzumab Roche → Docetaxel. Die erste Infusion von Trastuzumab Roche war über 90 Minuten zu verabreichen und die verblindete Gabe von Pertuzumab Roche/Placebo über 60 Minuten. Wurden die erste Infusion von Trastuzumab Roche und die beiden ersten Infusionen der verblindeten Gabe von Pertuzumab Roche/Placebo ohne infusionsbedingte UE (Fieber und/oder Schüttelfrost) vertragen, konnten die folgenden Infusionen über 30 Minuten erfolgen. Die Behandlung mit Pertuzumab Roche/Placebo und Trastuzumab Roche war bis zum Auftreten einer vom Prüfarzt festgestellten Krankheitsprogression (PD, progressive disease) oder nicht ausreichend behandelbarer Toxizität fortzusetzen. Die Behandlung mit Docetaxel sollte mit mindestens sechs Zyklen durchgeführt werden, es sei denn, der Patient erlitt inakzeptable Toxizitäten oder PD. Nach sechs Zyklen lag die Fortsetzung einer Therapie mit Docetaxel im Ermessen des Prüfarztes. **Kriterien für eine Dosisanpassung oder einen Behandlungsabbruch** Die Behandlung mit Pertuzumab Roche/Placebo und Trastuzumab Roche konnte aufgrund von Toxizitäten, einschließlich Kardiotoxizität, unterbrochen oder abgesetzt werden. Im Fall eines permanenten Therapieabbruchs oder einer Unterbrechung von mehr als zwei Zyklen, wurde der Patient von allen Studienbehandlungen ausgeschlossen und in der Nachbehandlung weiter beobachtet. Dosisanpassungen von Pertuzumab Roche/Placebo und Trastuzumab waren nicht erlaubt. Die Verabreichung von Docetaxel konnte aufgrund von Toxizitäten verspätet erfolgen. Erfolgte die Verabreichung von Docetaxel mehr als drei Wochen zu spät, ohne Besserung, so wurde der Patientet von der Docetaxel Behandlung ausgeschlossen. Musste Docetaxel permanent abgesetzt werden, konnte die Therapie mit Pertuzumab Roche/Placebo und Trastuzumab Roche fortgesetzt werden. Dosisreduktionen von Docetaxel waren im Fall einer Myelosuppression, hepatischer Dysfunktion und bei Auftreten von anderen Toxizitäten erlaubt.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z.B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**Primärer Wirksamkeitsendpunkt** Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war das PFS, basierend auf der Bewertung des Prüfarztes. Das PFS war definiert als Zeit zwischen der Randomisierung und dem ersten Auftreten einer Krankheitsprogression, festgestellt durch den Prüfarzt auf Basis der RECIST-Kriterien (Version 1.1) oder Tod aus jeglicher Ursache innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung, je nachdem, was zuerst auftrat. **Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte** Die sekundären Wirksamkeitsendpunkte umfassten:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Gesamtüberleben (OS): Das OS war definiert als Zeit zwischen dem Tag der Randomisierung bis zum Tod aus jeglicher Ursache. Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenanalyse noch lebten oder als ‚lost-to-follow-up' verzeichnet worden waren, wurden zum letzten Datum zensiert, zu dem bekannt war, dass sie lebten. Patienten, für die keine Informationen nach Baseline vorlagen, wurden zum Datum der Randomisierung plus einem Tag zensiert. Die Daten zum OS werden zum Zeitpunkt der finalen PFS-Analyse ausgewertet, ungefähr nach 23 Monaten. Die finale Analyse zum OS wird etwa 3 Jahre nach Randomisierung des letzten Patienten durchgeführt werden. • Gesamtansprechrate (ORR): Die ORR war definiert als komplettes Ansprechen (CR, Complete response) oder partielles Ansprechen (PR, Partial response), bewertet durch den Prüfarzt gemäß RECIST-Kriterien (Version 1.1). Nur Patienten mit messbarer Erkrankung wurden in die Auswertung der ORR einbezogen. Patienten ohne Tumorbewertung nach Studienbeginn (Baseline) wurden mit ‚kein Ansprechen' bewertet. • Dauer des objektiven Ansprechens (DOR): Die DOR war definiert als Zeitraum zwischen dem ersten dokumentierten Auftreten eines objektiven Ansprechens und dem Datum einer Krankheits-progression, festgestellt durch den Prüfarzt mittels RECIST-Kriterien (Version 1.1), oder Tod aus jeglicher Ursache innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung, je nachdem, was zuerst auftrat. Nur Patienten mit objektivem Ansprechen wurden in die Analyse eingeschlossen. Die Methoden zur Zensierung waren dieselben, wie für den primären Endpunkt beschrieben. **Sicherheitsendpunkte** Folgende Sicherheitsendpunkte wurden erhoben: ▪ Inzidenz und Schweregrad von UE und schwerwiegenden UE (SUE) (UE Grad 3, UE ≥ Grad 3, UE Grad 4 und UE Grad 5) ▪ Behandlungsabbruch aufgrund von UE ▪ LVEF-Messwerte über den Verlauf der Studie ▪ UE von speziellem Interesse (AESI, Adverse event of special interest) ▪ Laborwertveränderungen ▪ Vitalzeichen **Exploratorische Endpunkte** Soweit möglich wurde der Zusammenhang zwischen Biomarkern wie PI3K-Status, HER2/3-mRNA, PD-L1- sowie CD8-Expression und der Wirksamkeit (Ansprechrate, PFS und OS) untersucht.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Erhebungszeitpunkte Bewertungen des Tumors und des Ansprechens Tumorbewertungen gemäß RECIST-Kriterien (Version 1.1) wurden alle neun Wochen (± 3 Tage) ab dem Zeitpunkt der Randomisierung bis zur Krankheitsprogression durchgeführt. Bei Patienten, welche die Studienbehandlung aus anderen Gründen als Tod, Widerruf der Studienteilnahme oder Prüfarzt-festgestelltem Progress abgebrochen hatten, konnten die Tumorbewertungen im geplanten neunwöchigen Abstand bis zum Tod des Patienten oder Prüfarzt-festgestellter Krankheitsprogression fortgesetzt werden. Komplettes Ansprechen und partielles Ansprechen mussten vier bis sechs Wochen nach ihrer Feststellung erneut bestätigt werden. Eine stabile Erkrankung musste mindestens sechs Wochen nach Erfüllen der entsprechenden RECIST-Kriterien bestätigt werden. Bei Verdacht auf eine Progression wurde eine zusätzliche, ungeplante Tumorbewertung vorgenommen und im eCRF mit Begründung berichtet. Körperliche Untersuchung, Vital- und Laborparameter Während der Behandlungsphase wurde in jedem Zyklus (alle 21 Tage) eine körperliche Untersuchung durchgeführt und die Vital- und Laborparameter erfasst. Nach Abschluss der Behandlung erfolgten diese Untersuchungen alle 28-42 Tage. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion und Elektrokardiogramm Die LVEF wurde ab dem Datum der Randomisierung bis zur Visite zum Behandlungsende alle neun Wochen gemessen oder häufiger, wenn dies für die kardiale Sicherheit erforderlich war. Während des ersten Jahres nach der Visite zum Behandlungsende erfolgt die LVEF-Messung alle sechs Monate und anschließend jährlich bis maximal drei Jahre bis zum Studienende. Patienten, bei denen die Studienmedikation aufgrund einer Abnahme der LVEF dauerhaft abgesetzt wurde, sollten sooft wie klinisch indiziert mit einem maximalen Intervall von drei Monaten zwischen den LVEF-Messungen weiter untersucht werden, bis die LVEF wieder ≥ 50 % betrug oder bis zu einem Jahr nach der Visite zum Behandlungsende, je nachdem, was früher eintrat. Danach erfolgten jährliche Messungen bis zu drei Jahre lang bis zum Studienende. Gleichzeitig wurde jeweils ein Elektrokardiogramm angefertigt. Sicherheitsparameter Informationen zu UE wurden bei jedem Patientenkontakt abgefragt. **Erhebungen zum Behandlungsabschluss/Visite zum vorzeitigen Abbruch** Post-Study Follow-up Patienten, welche die Studienbehandlung aufgrund einer Krankheitsprogression oder aus anderen Gründen abbrachen, wurden gemäß den lokalen Standards weiterbehandelt. Informationen zum Überleben, zu Krebstherapien und medizinischen- oder chirurgischen Eingriffen wurden alle 18 Wochen telefonisch bis zum Tod, dem Studienende, lost-to-follow-up des Patienten oder bis zum Widerruf der Studienteilnahme eingeholt.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Es gab keine Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn.
7	Fallzahl	

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Um den prädefinierten Grenzwert für eine Konsistenz zu den Ergebnissen der CLEOPATRA-Studie verlässlich zu bestimmen (definiert als HR < 0,81, entsprechend ≤ 50 % der in der CLEOPATRA-Studie ermittelten Risikoreduktion (HR = 0,62)), wurde zur Schätzung der erforderlichen Stichprobengröße eine Simulationsmethode verwendet. Etwa 240 Patienten wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert. Es waren 123 PFS-Ereignisse in den beiden Behandlungsarmen erforderlich, um eine angemessene Wahrscheinlichkeit von 83 % für die Feststellung der Konsistenz zu erreichen. Die Fallzahlschätzung basierte auf folgenden Annahmen: • Das mediane PFS beträgt im Vergleichsarm 11 Monate, mit einer HR für das PFS von 0,68. • Die Rekrutierungsperiode wurde auf 15 Monate geschätzt.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es waren keine Interimanalysen geplant. Im Studienprotokoll war festgelegt, dass sich der Sponsor das Recht zum vorzeitigen Studienabbruch vorbehält.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung der Patienten im Verhältnis 1:1 auf einen der beiden Behandlungsarme erfolgte zentral durch Verwendung eines webbasierten interaktiven Antwortsystems (IxRS, Interactive Voice/ Web Response System). Jedem Patienten wurde eine spezifische Randomisierungs-nummer zugewiesen.
8b	Einzelheiten (z.B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 gemäß Blockrandomisierungs-schema (permutierte Blöcke) in einen der beiden Behandlungsarme (Arm A [Plc + Trast + D] oder Arm B [Ptz + Trast + D]) mittels IxRS randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach folgenden Faktoren: • Art der Erkrankung (viszerale Erkrankung vs. nicht-viszerale Erkrankung) • Hormonrezeptorstatus (Östrogenrezeptor [ER, Estrogen receptor]- und Progesteronrezeptor [PgR]-negativ vs. ER- und/oder PgR- positiv) Eine nicht-viszerale Erkrankung umfasste Tumore in Brust, Knochen, Knochenmark, Lymphknoten, Haut und Weichteilgewebe. Alle anderen Lokalisationen wurden als viszerale Erkrankung klassifiziert. Patienten mit mehreren Lokalisationen, die sowohl viszeraler als auch nicht-viszeraler Erkrankung zuzuordnen waren (z.B. ein Patient mit Leber-tumor und Knochenläsionen) wurden für die Analyse der viszeralen Erkrankung zugeordnet.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment)	Das zentrale IxRS wurde zur Randomisierung der Patienten auf die beiden Behandlungsarme im Verhältnis 1:1 verwendet. Die verdeckte Zuteilung der Behandlung wurde über das webbasierte zentrale Randomisierungssystem bis zur Zuteilung gewährleistet.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	Durchführung der Zuteilung (z.B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Studienzentren erhielten von der Firma Parexel welche für das IxRS zuständig war, für jeden zur Studienteilnahme geeigneten Patienten eine spezifische Randomisierungsnummer und die jeweilige Gruppen-zuteilung.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und/oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und/oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	Die Studie PUFFIN ist eine doppelblinde Studie. Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor, und behandelnde sowie auswertende Prüfärzte waren gegenüber der angewendeten Behandlung mit Pertuzumab Roche oder Placebo bis zur Primäranalyse verblindet. Eine Entblindung der Behandlung durfte nur in Betracht gezogen werden, wenn die Kenntnis der Behandlungszuweisung vom Prüfarzt oder einer Zulassungsbehörde als wesentlich für die Behandlung des Patienten eingeschätzt wurde. Generell war es nicht erlaubt, die Behandlung der Studienteilnehmer während der Durchführung der klinischen Studie zu entblinden, es sei denn, es traten zwingende medizinische- oder Sicherheitsgründe auf. War die Entblindung aufgrund der Behandlung des Patienten und in einer Notfallsituation notwendig, so konnte der Prüfarzt den Behandlungscode durch Zugriff auf das IxRS erhalten. Wollte der Prüfarzt die Art der Studienmedikation aus anderen Gründen wissen, musste er den medizinischen Monitor direkt kontaktieren. Der Prüfarzt war verpflichtet, jede vorzeitige Entblindung zu dokumentieren und zu begründen (z.B. Entblindung aufgrund SUE). Die Entblindung war für den Zeitpunkt der primären Wirksamkeitsanalyse geplant. Das Personal des Sponsors wurde bezüglich der Behandlungszuweisung zum Zeitpunkt der Primäranalyse entblindet. Derzeit ist die Studie noch laufend. Patienten und Prüfärzte bleiben bezüglich der Behandlungszuweisung verblindet und die in der Studie verbliebenen Patienten werden hinsichtlich Sicherheit und Überleben weiter beobachtet.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Ein zu Pertuzumab Roche identisches Placebo wurde verabreicht (i.v. Infusion).
12	Statistische Methoden	

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Für die Datenanalyse dieser Studie wurden zwei Analysepopulationen herangezogen: **Intention-to-treat (ITT)-Population:** Die ITT-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Studienmedikation erhalten hatten oder nicht. **Safety-Population:** Die Safety-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Die Analyse des primären und der sekundären Wirksamkeitsendpunkte basierte auf der ITT-Population mit Gruppierung der Patienten entsprechend der mittels Randomisierung zugewiesenen Behandlung. In der Analyse des objektiven Ansprechens wurden nur die Patienten mit einer messbaren Erkrankung zu Studienbeginn berücksichtigt. Die Analyse der Dauer des Ansprechens umfasste nur die Patienten mit objektivem Ansprechen. Die Sicherheitsanalysen beruhten auf der Safety-Population mit sämtlichen randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis jeglicher Studienmedikation erhalten hatten. Die Zuordnung der Safety-Population basierte auf der tatsächlich erhaltenen Studienmedikation. **Wirksamkeitsanalyse des primären Endpunktes PFS** Zum Datenschnitt für die PFS-Analyse wurden die Daten der Patienten, die keine dokumentierte Krankheitsprogression erlitten hatten und nicht innerhalb von 18 Wochen nach der letzten Tumorbewertung verstorben waren, zum Zeitpunkt der letzten Tumorbewertung zensiert (oder wenn nach der Baselinevisite keine weiteren Tumorbewertungen durchgeführt worden waren, zum Datum der Randomisierung plus 1 Tag). Nach der Kaplan-Meier-Methode wurde das mediane PFS für jeden Behandlungsarm geschätzt und mittels Cox Proportional Hazard-Modell, stratifiziert nach Art der Erkrankung (viszerale Erkrankung vs. nicht-viszerale Erkrankung) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-negativ vs. ER- und/oder PgR-positiv), die HR zwischen den beiden Behandlungsarmen und ihr 95 %-KI berechnet. Die unstratifizierte HR wurde ebenfalls dargestellt. Der zweiseitige, stratifizierte Log-Rank-Test wurde zum Vergleich des PFS zwischen den beiden Behandlungsarmen eingesetzt. Das Ergebnis des unstratifizierten Log-Rank-Tests wurde zusätzlich zur Verfügung gestellt. **Wirksamkeitsanalysen der sekundären Endpunkte** <u>Gesamtüberleben (OS)</u>: Die Daten zum OS wurden zum Zeitpunkt der finalen PFS-Analyse ausgewertet, ungefähr nach 23 Monaten. Eine finale Analyse des OS wird etwa drei Jahre nach der Randomisierung des letzten Patienten erfolgen. Die 1-Jahres-Überlebensrate wurde nach der Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Eine 2-Jahresanalyse wurde zur Orientierung in Form einer trunkierten Überlebensanalyse nach zwei Jahren durchgeführt. Ein trunkierter Endpunkt zum Überleben nach zwei Jahren wurde als robuster und klinisch hochrelevanter Endpunkt für die Erfassung des klinischen Nutzens einer neuen Therapie angesehen. In dieser Analyse wurden nur die innerhalb von zwei Jahren ab Randomisierung aufgetretenen Todesfälle als Ereignisse gezählt.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Gesamtansprechrate (ORR): Der Schätzwert für die ORR und ihr 95 %-KI nach Clopper-Pearson wurden für jeden Behandlungsarm berechnet. Die Differenz der ORR wurde mit 95 %-KI nach der Hauck-Anderson-Methode gebildet. Der Mantel-Haenszel-χ2-Test, stratifiziert nach Art der Erkrankung (viszerale Erkrankung vs. nicht-viszerale Erkrankung) und Hormonrezeptorstatus (ER- und PgR-negativ vs. ER- und/oder PgR-positiv), wurde zum Vergleich der ORR zwischen den beiden Behandlungsarmen herangezogen. Das Ergebnis eines nicht-adjustierten exakten Fisher's Tests wurde ebenfalls dargestellt. Dauer des objektiven Ansprechens: Nur Patienten mit objektivem Ansprechen wurden in die Analyse eingeschlossen. Die Methode der Zensierung war dieselbe, wie für den primären Endpunkt beschrieben. **Sicherheitsanalysen** Exposition gegenüber der Studienmedikation: Die Anzahl Patienten mit Unterbrechung, Dosismodifikation oder Abbruch jeglicher Komponente der Studienbehandlung wurden je Behandlungsarm zusammengefasst. Die gesamte kumulative Dosis, Anzahl der Zyklen und Anzahl Patienten je Behandlungszyklus wurden deskriptiv berichtet. Unerwünschte Ereignisse: Die wörtlichen Beschreibungen der UE wurden nach MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)-Begriffen erfasst und gemäß NCI-CTCAE Version 4.0 eingestuft. Sämtliche UE und SUE, welche am oder nach dem Tag der ersten Verabreichung einer Studienmedikation auftraten, wurden je Behandlungsarm und nach NCI-CTCAE-Schweregrad zusammengefasst. Für jedes UE eines Patienten wurde der höchste berichtete Schweregrad berücksichtigt. Unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch der Studienmedikation führten, wurden nach Behandlungsarm gruppiert, ebenso die AESI. Während der Studienbehandlung oder nach dem Ende der Behandlung auftretende Todesfälle wurden je Behandlungsgruppe zusammengefasst. Die Zusammenfassungen der UE werden für die Behandlungs- und die Nachbeobachtungsphase präsentiert. Kardiale Sicherheit: Kardiale Ereignisse (UE und SUE) wurden gemäß der Systemorganklasse (SOC, System organ class) ‚Cardiac Disorders' erfasst. Anzahl und Häufigkeit einer symptomatischen linksventrikulären systolischen Dysfunktion (LVSD, Left ventricular systolic dysfunction) wurde je Behandlungsarm erfasst und gemäß NCI-CTCAE Version 4.0 bewertet. Die SUE ‚Cardiac Failure' wurden entsprechend zusammengefasst dargestellt. LVEF-Auswertungen: Die Datenanalysen beinhalteten die Messung der LVEF zu Studienbeginn (Baseline) sowie die maximale absolute Reduktion (bzw. minimale absolute Erhöhung, falls alle Messwerte nach Studienbeginn [post-Baseline] höher lagen als zu Studienbeginn). Präsentiert wurden die zweiseitigen 95%igen Konfidenzgrenzen für die maximale Reduktion der LVEF und den Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Messungen und Veränderungen im Vergleich zu Studienbeginn (Baseline) wurden nach Behandlungsarm und Zeitpunkt in graphischer und tabellarischer Form berichtet. Zusätzlich wurden zur LVEF für jeden Behandlungsarm die Häufigkeiten im Zeitverlauf für folgende Kategorien ausgewertet: • Anstieg oder keine Veränderung der Ejektionsfraktion • Reduktion der Ejektionsfraktion um < 10 Punkte gegenüber Baseline

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Absolutwert ≥ 50 % und Reduktion ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline • Absolutwert < 50 % und Reduktion ≥ 15 Punkte gegenüber Baseline • Absolutwert < 50 % und Reduktion ≥ 10 Punkte gegenüber Baseline Laborwerte: Änderungen in klinischen Laborwerten wurden für jeden Behandlungsarm nach NCI-CTCAE-Grad (Version 4.0) zusammengefasst. Ausgewählte abnormale Laborwerte (z.B. höchster Toxizitätsgrad oder Veränderungen der Toxizitätsgrade im Vergleich zu Baseline) wurden ebenfalls je Behandlungsarm dargestellt. Vitalzeichen: Änderungen ausgewählter Vitalzeichen wurden je Behandlungsarm sowie hinsichtlich ihrer Veränderung im Verlauf der Zeit (inklusive Veränderung gegenüber Baseline) zusammengefasst. Studienbeginn (Baseline) war in diesem Fall als Messwert an Tag eins des ersten Zyklus definiert, vor Verabreichung der ersten Dosis der Studienmedikation.
12b	Weitere Analysen, wie z.B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	**Subgruppenanalysen** Um die Konsistenz der Ergebnisse für den primären Wirksamkeitsendpunkt PFS in wichtigen Subgruppen zu untersuchen, wurden Forest Plots (einschließlich geschätzter HR) für die folgenden Variablen erstellt: • Altersgruppe (< 65; ≥ 65 Jahre) • Art der Erkrankung (viszeral; nicht-viszeral) • Hormonrezeptorstatus (ER- und/oder PgR-positiv; ER- und PgR-negativ) • ECOG-Performance-Status • vorheriger Behandlungsstatus (de novo; adjuvante/neoadjuvante Therapie) • behandlungsfreies Intervall (< 2 Jahre; > 2 Jahre; keine vorherige Therapie) • HER2-Status im zentralen Test (IHC3 + bei jedem Fluoreszenz-*In-Situ*-Hybridisierungs-[FISH] Status, IHC2+/FISH+ und IHC0/1+/FISH+) **Sensitivitätsanalysen** Für das Cox Proportional Hazard-Modell des PFS wurden die im IxRS festgehaltenen Strata herangezogen. Eine zusammenfassende Tabelle und Kaplan-Meier-Plots der Zeit bis zur Zensierung wurden für beide Behandlungsarme erstellt, um die Unterschiede in den Nachbeobachtungszeiten zu untersuchen. Patienten, bei denen in der Primäranalyse ein Ereignis aufgetreten war, wurden zum Zeitpunkt des Ereignisses zensiert. Patienten ohne Ereignis wurden gewertet, als ob sie am Datum der Zensierung ein Ereignis gehabt hätten. Zusätzlich wurde die Robustheit der Primäranalyse durch drei Sensitivitätsanalysen überprüft: 1. Potentieller Bias, verursacht durch fehlende Visiten (wenn zwei oder mehr aufeinanderfolgende Visiten vor der PD fehlten, Zensierung zur letzten Bewertung auf ein Ansprechen vor der PD). 2. Zeitpunkt des Todes (einschließlich aller Progressionen und Todesfälle als ein Ereignis).

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>3. Zensierung zum Zeitpunkt der nächsten Krebstherapie (NACT, Next anti-cancer therapy).</td></tr>
<tr><td colspan="3">Resultate</td></tr>
<tr><td>13</td><td>Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)</td><td>Siehe Flow-Chart unter dieser Tabelle.</td></tr>
<tr><td>13a</td><td>Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die
a) randomisiert wurden,
b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben,
c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden</td><td>Insgesamt wurden 332 Patienten für die Studie gescreent und 243 Patienten in 15 Studienzentren in China in die Studie eingeschlossen. Insgesamt 121 Patienten wurden in den Arm A mit Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Plc + Trast + D) randomisiert und 122 Patienten in den Arm B mit Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel (Ptz + Trast + D).
Einer der in Arm A randomisierten Patienten entschied sich aus der Studie auszuscheiden, bevor er irgendeine Studienbehandlung erhalten hatte.
Analysepopulation nach Behandlungsschema
<table>
<tr><th>Behandlungsarm</th><th>a) und c) (ITT-Population)</th><th>b)</th><th>Safety-Population</th></tr>
<tr><td><u>Arm A:</u>
Plc + Trast + D</td><td>121</td><td>120</td><td>120</td></tr>
<tr><td><u>Arm B:</u>
Ptz + Trast + D</td><td>122</td><td>122</td><td>122</td></tr>
</table>
Klinischer Datenschnitt vom 27. Juni 2018
ITT-Population
Die ITT-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, 121 im Arm A (Plc + Trast + D) und 122 im Arm B (Ptz + Trast + D).
Safety-Population
In der Safety-Population wurden die Patienten entsprechend der Studienmedikation, die sie tatsächlich erhalten hatten, eingeschlossen. Ein in Arm A randomisierter Patient brach die Studie ab, bevor er jegliche Studienbehandlung erhalten hatte. Daher umfasste die Safety-Population 242 Patienten; 120 Patienten in Arm A (Plc + Trast + D) und 122 Patienten in Arm B (Ptz + Trast + D).</td></tr>
<tr><td>13b</td><td>Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen</td><td>Siehe auch das Flow-Chart im Anschluss an diese Tabelle.
Behandlungsabbruch
Ein höherer Anteil an Patienten brach die Behandlung unter Placebo in Arm A (Plc + Trast + D; 79 Patienten, 65,8 %) im Vergleich zu Arm B (Ptz + Trast + D; 62 Patienten, 50,8 %) ab. Der häufigste Grund für einen Behandlungsabbruch unter Pertuzumab Roche/Placebo war die Krankheitsprogression bei 68 Patienten (86,1 % der Behandlungsabbrecher) in Arm A und 51 Patienten (82,3 % der Behandlungsabbrecher) in Arm B. Insgesamt war die Anzahl an Patienten, welche die Studienbehandlung aufgrund von UE oder Tod abbrachen, in beiden Behandlungsarmen gering: zwei Patienten (2,5 % der Behandlungsabbrecher) in Arm A und sechs Patienten (9,7 % der Behandlungsabbrecher) in Arm B.
Behandlungsabbruch Pertuzumab Roche/Placebo, Safety-Population</td></tr>
</table>

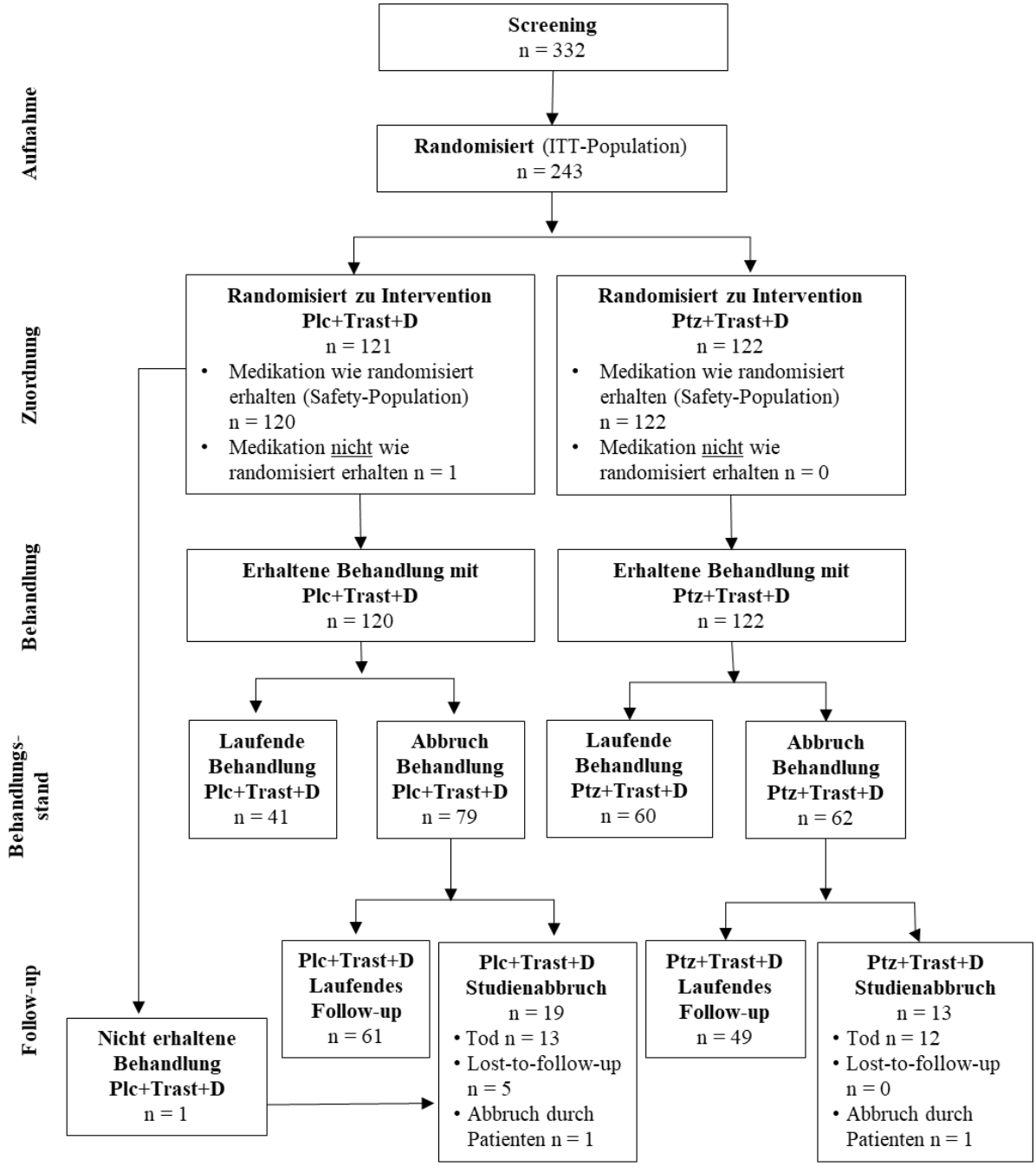
<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>
Klinischer Datenschnitt vom 27. Juni 2018
<table>
<tr><th>Studie PUFFIN</th><th>Arm A
Plc + Trast + D
N = 120</th><th>Arm B
Ptz + Trast + D
N = 122</th></tr>
<tr><td>Behandlungsabbruch</td><td>79 (65,8 %)
N = 79</td><td>62 (50,8 %)
N = 62</td></tr>
<tr><td>UE</td><td>0</td><td>3 (4,8 %)</td></tr>
<tr><td>Tod</td><td>2 (2,5 %)</td><td>3 (4,8 %)</td></tr>
<tr><td>Patientenwunsch</td><td>8 (10,1 %)</td><td>5 (8,1 %)</td></tr>
<tr><td>Prüfarztentscheidung</td><td>1 (1,3 %)</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Krankheitsprogression</td><td>68 (86,1 %)</td><td>51 (82,3 %)</td></tr>
</table>
Studienabbruch
Zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts wurden 41 Patienten (33,9 %) in Arm A (Plc + Trast + D) und 60 Patienten (49,2 %) in Arm B (Ptz + Trast + D) noch behandelt. 61 Patienten (50,4 %) in Arm A und 49 Patienten (40,2 %) in Arm B befanden sich in der Nachbeobachtungsperiode (Follow-up).
Insgesamt 32 Patienten waren aus der Studie ausgeschieden. Sechs Patienten (31,6 % der Studienabbrecher) in Arm A und ein Patient (7,7 % der Studienabbrecher) in Arm B hatten entweder die Einwilligung zurückgezogen oder waren für die Nachbeobachtung nicht mehr verfügbar (lost-to-follow-up). Die übrigen 25 Patienten waren verstorben: 13 Patienten (68,4 % der Studienabbrecher) in Arm A vs. 12 Patienten (92,3 % der Studienabbrecher) in Arm B.
Studienabbruch, ITT-Population
Klinischer Datenschnitt vom 27. Juni 2018
<table>
<tr><th colspan="2">Studie PUFFIN</th><th>Arm A
Plc + Trast + D
N = 121</th><th>Arm B
Ptz + Trast + D
N = 122</th></tr>
<tr><td colspan="2">behandelt</td><td>120 (99,2 %)</td><td>122 (100 %)</td></tr>
<tr><td colspan="2">On-study Status</td><td>102 (84,3 %)</td><td>109 (89,3 %)</td></tr>
<tr><td></td><td>Lebend: in Follow-Up</td><td>61 (50,4 %)</td><td>49 (40,2 %)</td></tr>
<tr><td></td><td>Lebend: in Behandlung</td><td>41 (33,9 %)</td><td>60 (49,2 %)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Studienabbruch</td><td>19 (15,7 %)</td><td>13 (10,7 %)</td></tr>
<tr><td></td><td>Studienabbruch</td><td>N = 19</td><td>N = 13</td></tr>
<tr><td></td><td>Verstorben</td><td>13 (68,4 %)</td><td>12 (92,3 %)</td></tr>
<tr><td></td><td>Lost-to-follow-up</td><td>5 (26,3 %)</td><td>0</td></tr>
<tr><td></td><td>Abbruch durch Patienten</td><td>1 (5,3 %)</td><td>1 (7,7 %)</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>14</td><td>Aufnahme / Rekrutierung</td><td></td></tr>
<tr><td>14a</td><td>Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung</td><td>Einschluss des ersten Patienten in die Studie: 13. September 2016
1. Datenschnitt: 27. Juni 2018</td></tr>
</table>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Zum Zeitpunkt des ersten Datenschnitts erhielten noch 41 Patienten (33,9 %) in Arm A (Plc + Trast + D) und 60 Patienten (49,2 %) in Arm B (Ptz + Trast + D) die Studienmedikation. 61 Patienten (50,4 %) in Arm A und 49 Patienten (40,2 %) in Arm B befanden sich in der Nachbeobachtungsperiode (Follow-up). Insgesamt 32 Patienten waren aus der Studie ausgeschieden. Sechs Patienten (5 %) in Arm A und ein Patient (0,8 %) in Arm B hatten entweder die Einwilligung zurückgezogen oder konnten nicht mehr nachverfolgt werden (lost-to-follow-up). Die übrigen 25 Patienten waren verstorben: 13 Patienten (10,7 %) im Arm A vs. 12 Patienten (9,8 %) in Arm B. Zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts betrug die mediane Zeit in der Studie, einschließlich der Nachbeobachtung (Follow-up) im Anschluss an die Behandlung, in beiden Behandlungsarmen etwa 13 Monate (57,1 Wochen in Arm A (Plc + Trast + D) und 59,6 Wochen in Arm B (Ptz + Trast + D).
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Die Studie ist derzeit noch laufend. Das Ende der Studie ist nach etwa drei Jahren nach Aufnahme des letzten Patienten in die Studie geplant oder wenn die Studie vom Sponsor beendet wird, je nachdem, was früher eintritt.

a: nach CONSORT 2010

AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; AP: Alkalische Phosphatase; ALT: Alanin-Aminotransferase, aPTT: Aktivierte partielle Thromboplastinzeit; AST: Aspartat-Aminotransferase, CD8: Cluster of differentiation 8; CHF: Kongestive Herzinsuffizienz; CNS: Zentralnervensystem; CR: Komplettes Ansprechen; CT: Computertomographie; DNA: Desoxyribonukleinsäure; DOR: Dauer des objektiven Ansprechens; ECHO: Echokardiographie; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; eCRF: Elektronischer Prüfbogen; EGFR: Epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor; ER: Östrogenrezeptor; FISH: Fluoreszenz-*In-Situ*-Hybridisierung; HBV: Hepatitis-B-Virus, HCV: Hepatitis-C-Virus; HER1: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 1; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HR: Hazard Ratio; IHC: Immunhistochemie; INR: International normalized ratio; ISH: *In-Situ*-Hybridisierung; ITT: Intention-to-treat; i.v.: intravenös; IxRS: Interactive Voice/Web Response System; KOF: Körperoberfläche; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVSD: Linksventrikuläre systolische Dysfunktion; MBC: Metastasierter Brustkrebs; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; mRNA: Messenger-Ribonukleinsäure; MRI: Magnetresonanztomographie; MUGA: Multiple gated acquisition scan; NACT: Next-line anti-cancer therapy; NCI-CTCAE: National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events; NYHA: New York Heart Association, ORR: Gesamtansprechrate; OS: Gesamtüberleben; PD: Progression; PD-L1: Programmed-cell-death-ligand 1; PFS: Progressionsfreies Überleben; PgR: Progesteronrezeptor; PI3K: Phosphatidylinositol-4,5-Bisphosphat-3-Kinase; Plc + Trast + D: Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; PR: Partielles Ansprechen; PS: Leistungsstatus; PTT: Partielle Thromboplastinzeit; Ptz + Trast + D: Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; q3w: Wiederholung alle drei Wochen; RECIST: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; SGOT: Serum-Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; SGPT: Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase; SOC: Systemorganklasse; SOP: Standard Operating Procedure; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Obere Normwertgrenze

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.



Plc+Trast+D: Placebo plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel; Ptz+Trast+D: Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche in Kombination mit Docetaxel

Abbildung 33: Patientenfluss der Studie PUFFIN Studie (YO29296), Datenschnitt vom 27. Juni 2018

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.

- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C …) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-55 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie CLEOPATRA

Studie: CLEOPATRA

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	**Kürzel**
Klinischer Studienbericht der Studie CLEOPATRA F. Hoffmann- La Roche Ltd. CSR Study WO20698/TOC4129G, (CLEOPATRA) A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of pertuzumab+trastuzumab+docetaxel versus placebo+trastuzumab+docetaxel in previously untreated HER2-positive metastatic breast cancer. Report No. 1046288. October, 2011.	CSR 2011
Klinischer Studienbericht der Studie CLEOPATRA F. Hoffmann- La Roche Ltd. Update Clinical Study Report - WO20698/TOC4129g - A Phase III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab+Trastuzumab+Docetaxel vs. Placebo+Trastuzumab+Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Report No. 1053649. December 2012.	CSR 2012
Klinischer Studienbericht der Studie CLEOPATRA Update Clinical Study Report 2 - WO20698/TOC4129g - A Phase III Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Pertuzumab+Trastuzumab+Docetaxel vs. Placebo+Trastuzumab+Docetaxel in Previously Untreated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. Report No. 1059844. July 2014.	CSR 2014
Klinischer Studienbericht der Studie CLEOPATRA F. Hoffmann- La Roche Ltd. Final CSR Study WO20698/TOC4129G, (CLEOPATRA) A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of pertuzumab+trastuzumab+docetaxel versus placebo+trastuzumab+docetaxel in previously untreated HER2-positive metastatic breast cancer. Report No. 1092200. September, 2019.	Final CSR
Statistischer Analyseplan	SAP
Clinical Trial Protocol	CTP
Baselga, J., Cortés, J., Kim, S.-B., Im, S.-A., Hegg, R. et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. The New England journal of medicine 2012; 366(2): 109-19.	Baselga, 2012

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Baselga, J., Cortés, J., Kim, S.-B., Im, S.-A., Hegg, R. et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. The New England journal of medicine 2012; 366(2): 109-19.	Baselga, 2012
Baselga J, Cortes J, Im SA, Pivot X, Clark E, Knott A et al. Adverse events with pertuzumab and trastuzumab: Evolution during treatment with and without docetaxel in CLEOPATRA. Clinical Advances in Hematology and Oncology; 10(9):19–20, 2012.	Baselga, Cortes, 2012
Cortés, J., Baselga, J., Im, Y. H., Im, S. A., Pivot, X. et al. Health-related quality-of-life assessment in CLEOPATRA, a phase III study combining pertuzumab with trastuzumab and docetaxel in metastatic breast cancer. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology 2013; 24(10): 2630-5.	Cortés, 2013
Miles, D., Baselga, J., Amadori, D., Sunpaweravong, P., Semiglazov, V. et al. Treatment of older patients with HER2-positive metastatic breast cancer with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel: subgroup analyses from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial (CLEOPATRA). Breast cancer research and treatment 2013; 142(1): 89-99.	Miles, 2013
Swain, S. M., Ewer, M. S., Cortés, J., Amadori, D., Miles, D. et al. Cardiac tolerability of pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel in patients with HER2-positive metastatic breast cancer in CLEOPATRA: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. The oncologist 2013; 18(3): 257-64.	Swain, Ewer, 2013
Swain, S. M., Kim, S.-B., Cortés, J., Ro, J., Semiglazov, V. et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. The Lancet. Oncology 2013; 14(6): 461-71.	Swain, Kim, 2013
Swain, S. M., Baselga, J., Miles, D., Im, Y. H., Quah, C. et al. Incidence of central nervous system metastases in patients with HER2-positive metastatic breast cancer treated with pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel: results from the randomized phase III study CLEOPATRA. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology 2014; 25(6): 1116-21.	Swain, Baselga, 2014
Swain, S. M., Im, Y.-H., Im, S.-A., Chan, V., Miles, D. et al. Safety profile of Pertuzumab with Trastuzumab and Docetaxel in patients from Asia with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer: results from the phase III trial CLEOPATRA. The oncologist 2014; 19(7): 693-701	Swain, Im, 2014

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Swain, S. M., Baselga, J., Kim, S.-B., Ro, J., Semiglazov, V. et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. The New England journal of medicine 2015; 372(8): 724-34.	Swain, 2015
Miles, D., Im, Y. H., Fung, A., Yoo, B., Knott, A. et al. Effect of docetaxel duration on clinical outcomes: exploratory analysis of CLEOPATRA, a phase III randomized controlled trial. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology 2017; 28(11): 2761-2767	Miles, 2017
Swain SM, Miles D, Kim S-B, Im Y-H, Im S-A, Semiglazov V et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. The Lancet Oncology; 21(4):519–30, 2020. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30863-0	Swain, 2020

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

In der randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studie CLEOPATRA wurden die Patienten im Verhältnis 1:1 auf die Studienarme randomisiert.

1.

<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Die Randomisierung der Patienten zu einem der beiden Arme erfolgte zentral durch Verwendung eines interaktiven Antwortsystems (interactive voice response system, IVRS)

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

2.

<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Die Randomisierung erfolgte als dynamische Zuteilung der Patienten auf die Arme und wurde mittels eines Interactive Voice Response Systems (IVRS) umgesetzt. Die verdeckte Zuteilung der Behandlung wurde über das zentrale Randomisierungssystem bis zur Zuteilung gewährleistet.

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

CLEOPATRA war eine Doppelblindstudie.
Patienten und Ärzte waren in dieser Studie verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte bis zur finalen OS-Analyse nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

CLEOPATRA war eine Doppelblindstudie.
Patienten und Ärzte waren in dieser Studie verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte bis zur finalen OS-Analyse nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Der Abgleich der Studienberichte mit den Analyseergebnissen und den Publikationen ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (22, 59, 67, 70)

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

In der randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Parallelengruppenstudie CLEOPATRA wurden die Patienten im Verhältnis 1:1 auf die Studienarme randomisiert. Die Screening-Informationen wurden mittels eines Interactive Voice Response Systems (IVRS) erfasst und die Patienten entsprechend auf die Behandlungsarme randomisiert. Um die Ausgeglichenheit zwischen den Behandlungsarmen zu gewährleisten, wurde innerhalb eines jeden Stratums ein komplettes Blockrandomisierungsschema angewendet. Das Randomisierungsschema ermöglichte die Balancierung der Studienarme bezüglich der Stratifizierungsfaktoren: vorherige Behandlungsstatus (de novo, vorherige adjuvante oder neoadjuvante Therapie) und die geographische Region (Europa, Nordamerika, Süd-Amerika und Asien).

Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte bis zur finalen OS-Analyse (Mai 2012) nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, durch ein unabhängiges Datenkoordinationszentrum (Independent Data Coordinating Center, DCC) aufgehoben werden. Eine Absicherung durch den medizinischen Monitor des Sponsors war dafür erforderlich. Nach der finalen OS-Analyse lief die Studie unverblindet weiter, ab diesem Zeitpunkt wurde den Patienten im Vergleichsarm auch der Therapiewechsel zum Prüfarm erlaubt.

Der Abgleich der Studienberichte mit den Analyseergebnissen und den Publikationen ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.
Insgesamt wurde daher das Verzerrungspotential auf Studienebene mit ‚niedrig' beurteilt.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:
Endpunkt: Gesamtüberleben

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

CLEOPATRA war eine Doppelblindstudie.
Patienten und Ärzte waren in dieser Studie verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte bis zur finalen OS-Analyse nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt: alle randomisierten wurden in die Analyse miteinbezogen.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird mit ‚niedrig' beurteilt. CLEOPATRA ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Patienten als auch Endpunkterheber waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung durfte bis zur finalen OS-Analyse (Mai 2012) nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden. Eine Absicherung durch den medizinischen Monitor des Sponsors war dafür erforderlich. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung

eingingen. Der Abgleich der Studienberichte mit den Analyseergebnissen und den Publikationen ergaben keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (22, 59, 67, 70) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt Gesamtüberleben als ‚niedrig' eingestuft.

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

CLEOPATRA war eine Doppelblindstudie.
Patienten und Ärzte waren in dieser Studie verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte bis zur finalen OS-Analyse nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden. Hinsichtlich des primären Endpunktes PFS wurden alle Befunde durch das IRF beurteilt, was auch die verblindete Erhebung der Endpunkte sicherstellte.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt: alle randomisierten wurden in die Analyse miteinbezogen.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wir mit ‚niedrig' beurteilt., CLEOPATRA ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Patienten als auch Endpunkterheber waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung durfte bis zur finalen OS-Analyse (Mai 2012) nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden. Hinsichtlich des primären Endpunktes PFS wurden alle Befunde durch das IRF beurteilt, was auch die verblindete Erhebung der Endpunkte sicherstellte. Die Bewertung einer Krankheitsprogression erfolgte mittels RECIST-Kriterien. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt: alle

randomisierten Patienten gingen in die Auswertung ein. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (21, 59, 67, 70) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht beobachtet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den primären Endpunkt PFS, festgestellt durch IRF (Datenschnitt vom 13. Mai 2011), als ‚niedrig' eingestuft.

Endpunkt: Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des FACT-B

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

CLEOPATRA war eine Doppelblindstudie.
Patienten und Ärzte waren in dieser Studie verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte bis zur finalen OS-Analyse nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Da der entsprechende Fragebogen nicht auf die Nutzung durch Männer ausgerichtet ist, wurde er von den an der Studie teilnehmenden Frauen ausgefüllt, wobei diese Patientengruppe mit 806 von 808 Studienteilnehmern 99,8 % der randomisierten Patienten entspricht. Alle randomisierten Patientinnen gingen in die Auswertung ein, das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird mit ‚niedrig' beurteilt. CLEOPATRA ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinden Parallelgruppenstudie. Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung durfte bis zur finalen OS-Analyse (Mai 2012) nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten,

aufgehoben werden. Da der entsprechende Fragebogen nicht auf die Nutzung durch Männer ausgerichtet ist, wurde er von den an der Studie teilnehmenden Frauen ausgefüllt, wobei diese Patientengruppe mit 806 von 808 Studienteilnehmern 99,8 % der randomisierten Patienten entspricht. Alle randomisierten Patientinnen gingen in die Auswertung ein, das ITT-Prinzip wurde somit adäquat umgesetzt.

Der Abgleich der Studienberichte mit den Analyseergebnissen und den Publikationen ergaben keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (22, 59, 61, 67, 70) Die Rücklaufquoten sowohl des FACT-B als auch des TOI waren über den Studienverlauf bis einschließlich Zyklus 12 durchgehend über 70 %. Weitere das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.
Insgesamt wird das Verzerrungspotential für die Zeit bis zur Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand des FACT-B als ‚niedrig' eingestuft.

Endpunkt: Verträglichkeitsendpunkte

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

CLEOPATRA war eine Doppelblindstudie.
Patienten und Ärzte waren in dieser Studie verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte bis zur finalen OS-Analyse nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population (SAP) durchgeführt, i. e. alle randomisierten Patienten, die die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten, aus dem Kontroll-Arm, die mindestens eine volle oder Teildosis Pertuzumab erhalten hatten, wurden im Pertuzumab Roche-Arm ausgewertet. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird mit ‚niedrig' beurteilt. Die CLEOPATRA-Studie ist eine randomisierte, multizentrische, kontrollierte, doppelblinde Studie im Parallelgruppen-Design. Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungs-zuteilung verblindet. Die

Verblindung bis zur finalen OS-Analyse (Mai 2012) durfte nur bei Sicherheitsbedenken, die während der Studienbehandlung auftraten, aufgehoben werden. Eine Absicherung durch den medizinischen Monitor des Sponsors war dafür erforderlich. Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population durchgeführt, d. h. für alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten aus dem Vergleichsarm, die mindestens eine volle oder eine Teildosis Pertuzumab Roche erhalten hatten, wurden im Pertuzumab Roche-Arm ausgewertet. Die Vorgehensweise für die Auswertung zur Verträglichkeit ist adäquat. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen. Der Abgleich der Studienberichte mit den Analyseergebnissen und den Publikationen ergaben keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (22, 59, 67, 70) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt Verträglichkeit als ‚niedrig' eingestuft.

Tabelle 4-56 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie PUFFIN

Studie: PUFFIN

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Klinischer Studienbericht der Studie PUFFIN F. Hoffmann- La Roche. Primary CSR Study YO29296 (PUFFIN): Stand: 12.12.2018.	CSR
Statistischer Analyseplan	SAP
Clinical Trial Protocol	CTP
Publikation zu Puffin Xu B, Li W, Zhang Q, Shao Z, Li Q, Wang X et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for Chinese patients with previously untreated HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer (PUFFIN): a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Breast Cancer Research and Treatment 2020; 182(3):689–97.	Xu, 2020

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

In der randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studie PUFFIN wurden die Patienten im Verhältnis 1:1 auf die Studienarme randomisiert.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Randomisierung der Patienten zu einem der beiden Arme erfolgte zentral durch Verwendung eines webbasierten interaktiven Antwortsystems (Interactive Voice/Web Response System, IxRS).

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Randomisierung erfolgte mittels eines Blockrandomisierungsschema (permutierte Blöcke) und wurde zentral mittels eines Interactive Voice/Web Response Systems (IxRS) umgesetzt. Die verdeckte Zuteilung der Behandlung wurde über das webbasierte, zentrale Randomisierungssystem bis zur Zuteilung gewährleistet.

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

PUFFIN ist eine Doppelblindstudie. Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor und behandelnde sowie auswertende Prüfärzte waren in dieser Studie verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

PUFFIN ist eine Doppelblindstudie. Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor und behandelnde sowie auswertende Prüfärzte waren in dieser Studie verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Der Abgleich des Studienberichts mit der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.(7, 8)

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

In der randomisierten, kontrollierten, doppelblinden, Parallelgruppenstudie PUFFIN wurden die Patienten im Verhältnis 1:1 auf die zwei Studienarme randomisiert. Die Screening-Information wurde mittels eines webbasierten interaktiven Antwortsystems (IxRS, Interactive Voice/ Web Response System) erfasst und die Patienten entsprechend auf die Behandlungsarme randomisiert. Um die Ausgeglichenheit zwischen den Behandlungsarmen zu gewährleisten wurden die Patienten gemäß Blockrandomisierungsschema (permutierte Blöcke) in einen der beiden Behandlungsarme randomisiert. Das Randomisierungsschema ermöglichte die Balancierung der Studienarme bezüglich der Stratifizierungsfaktoren: Art der Erkrankung (viszeral vs. nicht-viszeral) und Hormonrezeptorstatus (ER und PgR-negativ vs. ER und/oder PgR-positiv).

Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor und behandelnde sowie auswertende Prüfärzte waren bis zur Primäranalyse verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden. Für eine Entblindung aus anderen Gründen war der medizinische Monitor zu kontaktieren.

Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analysenergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (7, 8) Sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wurde daher das Verzerrungspotential auf Studienebene mit ‚niedrig' beurteilt.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:
Endpunkt: Gesamtüberleben

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

PUFFIN ist eine Doppelblindstudie. Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor und behandelnde sowie auswertende Prüfärzte waren in dieser Studie verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt: alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse miteinbezogen.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

PUFFIN ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Patienten als auch Endpunkterheber waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden. Für eine Entblindung aus anderen Gründen war der medizinische Monitor zu kontaktieren. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung eingingen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation

ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (7, 8) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt Gesamtüberleben als ‚niedrig' eingestuft.

Endpunkt: Progressionsfreies Überleben (Prüfarzt-festgestellt)

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

PUFFIN ist eine Doppelblindstudie. Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor und behandelnde sowie auswertende Prüfärzte waren in dieser Studie verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt: alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse miteinbezogen.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

PUFFIN ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungszuteilung verblindet Die Feststellung einer Krankheitsprogression durch den Prüfarzt erfolgte mittels der RECIST-Kriterien. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, da alle randomisierten Patienten in die Auswertung eingingen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine

ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (7, 8) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den primären Endpunkt PFS, bewertet durch den Prüfarzt, als ‚niedrig' eingestuft.

Endpunkt: Verträglichkeitsendpunkte

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

PUFFIN ist eine Doppelblindstudie. Patienten, Studienpersonal, einschließlich Sponsor und behandelnde sowie auswertende Prüfärzte waren in dieser Studie verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den Prüfarzt aufgehoben werden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population (SAF) durchgeführt, i. e. alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten aus dem Vergleichsarm die mindestens eine volle oder Teildosis erhalten hatten, wurden im Pertuzumab Roche-Arm ausgewertet. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Weitere, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

PUFFIN ist eine randomisierte, kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie. Sowohl Studienärzte und Patienten als auch Sponsor waren hinsichtlich der Behandlungs-zuteilung verblindet. Die Verblindung der Ärzte und Patienten durfte nur aufgrund von zwingenden medizinischen oder Sicherheitsgründen durch den

Prüfarzt aufgehoben werden. Für eine Entblindung aus anderen Gründen war der medizinische Monitor zu kontaktieren. Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population durchgeführt, d. h. für alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten aus dem Vergleichsarm, die mindestens eine volle oder eine Teildosis Pertuzumab Roche erhalten hatten, wurden im Pertuzumab Roche-Arm ausgewertet. Die Vorgehensweise für die Auswertung zur Verträglichkeit ist adäquat. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (7, 8) Auch sonstige, das Verzerrungspotential beeinflussende Punkte, wurden nicht beobachtet.

Insgesamt wird das Verzerrungspotential für den Endpunkt Verträglichkeit als ‚niedrig' eingestuft.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein**: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.
→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.
für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja**: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

☐ **unklar**: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja**: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

☐ **unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

☐ **nein**: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

☐ **unklar**: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

☐ **unklar**: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja:** Die Patienten waren verblindet.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:
- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter
- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*

- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:

- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*
  Zulässige Gründe sind:
  - *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
  - *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
  - *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche" Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen.
Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- *zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien*
- *intransparenter Patientenfluss*
- *Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:*
  - *Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).*
  - *Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.*
  - *Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.*
  - *Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.
   In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

   ☐ **ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.

   ☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

   ☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   ---

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT(„intention to treat")-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set"). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenanzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.
- Die Protokollverletzer und lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

☐ **unklar**: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

☐ **nein**: Keines der unter „ja" genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*

- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch" erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch" einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Ergänzende Analysen

Studiendetails und Ergebnisse der Studie **FeDeriCa**.....375
Endpunkte der Studie **CLEOPATRA**.....430
Endpunkte der Studie **PUFFIN**.....2107
Ergebnisse der Meta-Analyse der Studien **CLEOPATRA und PUFFIN**.....2631
Endpunkte der Studie **FeDeriCa**.....2641

1 Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa 376
1.1 Studiendesign der Studie FeDeriCa 376
1.2 Ergebnisse der Studie FeDeriCa 378
1.2.1 Pharmakokinetik 378
1.2.1.1 Nicht-Unterlegenheit des Serumtalspiegels 378
1.2.2 Morbidität 380
1.2.2.1 Totale pathologische Komplettremission (tpCR) 380
1.2.3 Verträglichkeitsendpunkte 382
1.2.3.1 Generelle Verträglichkeit 386
1.2.3.2 Spezifische Verträglichkeit 391
1.2.3.2.1 UE von speziellem Interesse (AESI) 391
2 Methodik der Studie FeDeriCa 396

1 Studiendetails und Ergebnisse der Studie FeDeriCa

Die pivotale Studie für die Zulassung der Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) ist die Studie FeDeriCa, welche die Bio- und Wirkäquivalenz der subkutan verabreichten Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) mit der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe belegt.[1,2,3]

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studie FeDeriCa (WO40324), der pivotalen Studie der Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.), welche die fixe subkutane mit der freien intravenösen Kombination aus Pertuzumab Roche plus Trastuzumab Roche, jeweils in Kombination mit Chemotherapie, in der repräsentanten neoadjuvanten Indikation des HER2-positiven frühen Brustkrebs vergleicht, dargestellt. Die FeDeriCa-Studie belegt über die Bio- und Wirkäquivalenz sowie eine vergleichbare Verträglichkeit der PH FDC s.c. mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche, dass die klinische Evidenz der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche, der Studien CLEOPATRA und PUFFIN, auf die Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe übertragbar ist. Da die klinische Evidenz der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in allen drei zugelassenen Indikationen die Grundlage des hier vorgelegten Dossiers ist, wird die Studie FeDeriCa ergänzend dargestellt, um die Übertragbarkeit der Studienergebnisse der Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Anwendung im Vergleich zur freien i.v.-Kombination zu belegen.

1.1 Studiendesign der Studie FeDeriCa

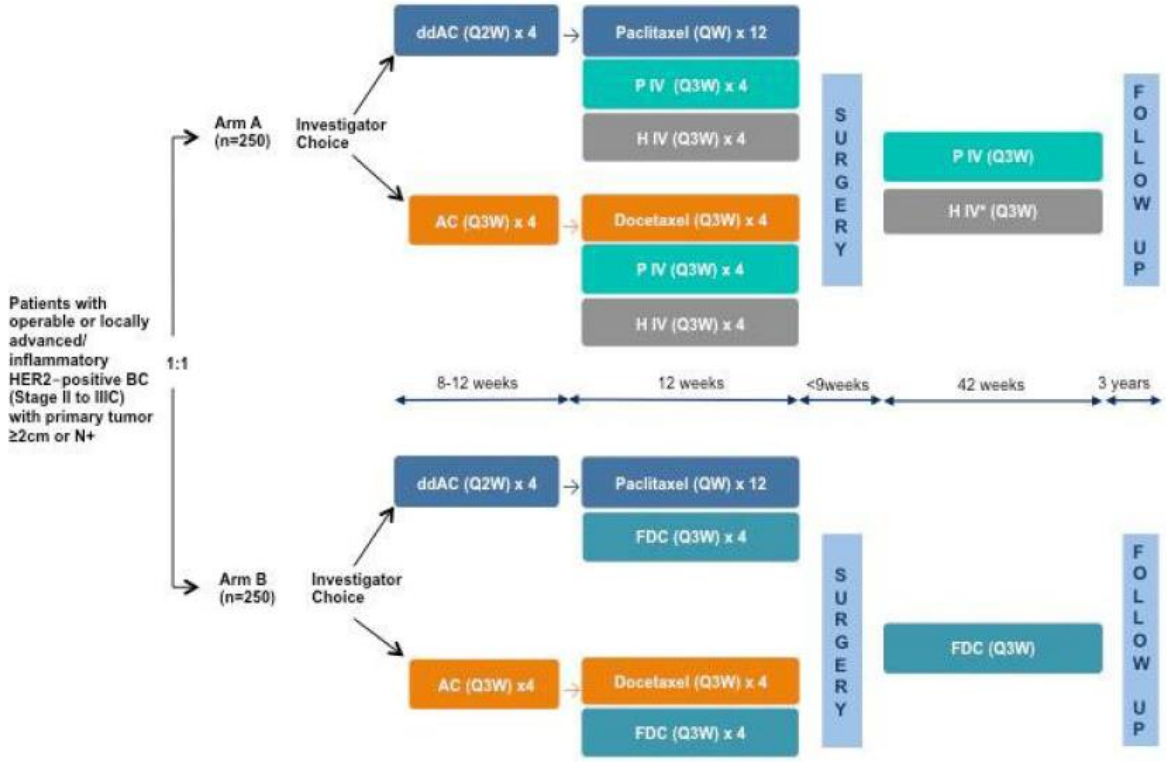
Die Studie FeDeriCa ist eine globale, randomisierte Phase III Studie zur Bewertung der Pharmakokinetik, der Wirksamkeit und der Verträglichkeit der PH FDC s.c. im Vergleich zur freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche.

---

[1] F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary CSR Study WO40324 (FeDeriCa) - A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. Report No. 1096382.: Stand: 12.2019; 2019.

[2] F. Hoffmann- La Roche Ltd. TMF Note to File - Correction of Minor Data Errors in Primary CSR WO40324 (FeDeriCa): Stand: 20.10.2020; 2020.

[3] Tan AR, Im S-A, Mattar A, Colomer R, Stroyakovskii D, Nowecki Z et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. The Lancet Oncology; 22(1):85–97, 2021. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30536-2.



AC: Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid; BC: Breast Cancer (Brustkrebs); ddAC: dose-dense Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid; FDC: Fixe Dosiskombination; H: Herceptin; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor-2; IV: intravenös; N+: nodalpositiv; P: Perjeta; QW: wöchentlich; Q2W: Wiederholung alle zwei Wochen; Q3W: Wiederholung all drei Wochen

Abbildung 1: Studiendesign der randomisierten, kontrollierten Studie FeDeriCa (WO40324) mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Das primäre Ziel der Studie FeDeriCa ist der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit des Serumtalspiegels von Pertuzumab im PH FDC s.c.-Arm gegenüber dem PH i.v.-Arm. Primärer Endpunkt der Zulassungsstudie FeDeriCa ist der Serumtalspiegel von Pertuzumab Roche nach Zyklus 7.

Zusätzlich erhebt die Studie FeDeriCa als sekundäre Endpunkte die Serumtalspiegel von Trastuzumab Roche nach Zyklus 7. Weitere sekundäre Endpunkte sind die Wirksamkeitsendpunkte tpCR für die neoadjuvante Studienphase, sowie iDFS und EFS für die adjuvante Studienphase sowie OS, DRFI und Verträglichkeitsendpunkte über die gesamte Studie. Da der 1. Datenschnitt im Anschluss an die neoadjuvante Studienphase durchgeführt wurde, liegen bislang noch unzureichende Daten für die Time-to-event Endpunkte (d.h. für OS, DFS, DRFI und EFS) vor.

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit operablem oder lokal fortgeschrittenem, inflammatorischen HER2-positivem Brustkrebs (Stadium II-IIIC) und einem primären Tumor, welcher ≥ 2 cm oder nodalpositiv war.

Der primäre Endpunkt der Studie wurde erreicht und damit die Nicht-Unterlegenheit der Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe im Vergleich zu freien i.v.-Kombination der beiden Wirkstoffe belegt.

1.2 Ergebnisse der Studie FeDeriCa

Tabelle 1: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	Pharmakokinetik	Mortalität	Morbidität	Gesundheits-bezogene Lebensqualität	Verträglichkeit
FeDeriCa	-Serum-konzentration	nein	-Totale pathologische Komplettremission (tpCR)	nein	-Generelle Verträglichkeit -Spezifische Verträglichkeit

Das primäre Ziel der Studie FeDeriCa ist der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit des Serumtal-spiegels von Pertuzumab Roche nach Zyklus 7 im Vergleich der fixen subkutanen mit der freien intravenösen Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche im frühen Brustkrebs als repräsentante Indikation. Zusätzliches Ziel ist der Nachweis der Nicht-Unter-legenheit von Trastuzumab Roche nach Zyklus 7. Weitere sekundäre Endpunkte sind die Wirksamkeitsendpunkte tpCR für die neoadjuvante Studienphase, sowie iDFS und EFS für die adjuvante Studienphase sowie OS, DRFI und Verträglichkeitsendpunkte über die gesamte Studie.

1.2.1 Pharmakokinetik

1.2.1.1 Nicht-Unterlegenheit des Serumtalspiegels

Tabelle 2: Ergebnisse für die pharmakokinetische Analyse aus der randomisierten, kontro-llierten Studie FeDeriCa (WO40324) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, PPP-Population, Datenschnitt vom 04. Juli 2019

FeDeriCa	Serumkonzentration Pertuzumab (µg/mL)[1]		Serumkonzentration Trastuzumab (µg/mL)[2]	
	PH i.v. + Chemotherapie	PH FDC s.c. + Chemotherapie	PH i.v. + Chemotherapie	PH FDC s.c. + Chemotherapie
GMR [95 % KI]	1,22 [1,14; 1,31]		1,33 [1,24; 1,43]	
Mittelwert	78,5	93,7	47,1	61,6
Geometrisches Mittel	72,4	88,7	43,2	57,5
Median	76,6	88,1	45,8	57,9
Spanne	0,5 – 180,0	30,2 – 201,0	0,5 – 95,2	16,5 – 150,0
SD	26,8	31,5	16,3	22,8

Variations-koeffizient	34,1	33,6	34,7	37,0

[1] Primärer Endpunkt, Serumkonzentration Pertuzumab Roche nach Zyklus 7

[2] Sekundärer Endpunkt Serumkonzentration Trastuzumab Roche nach Zyklus 7

GMR: Geometrisches Mittel s.c./ Geometrisches Mittel i.v.; KI: Konfidenzintervall; PH FDC s.c.: Pertuzumab/ Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe; PH i.v.: Pertuzumab/Trastuzumab Kombination zur intravenösen Gabe; PPP: Per Protokoll Pharmakokinetik; SD: Standardabweichung

Quelle[4,5,6]

Zur Auswertung wurde das Verhältnis des geometrischen Mittels (GMR) verwendet. Eine Nicht-Unterlegenheit der PH FDC s.c. war präspezifiziert als GMR $\geq 0{,}8$. Als primärer Endpunkt wurde die Serumkonzentration von Pertuzumab Roche in beiden Armen ausgewertet. Das GMR betrug 1,22 (95 % KI [1,14; 1,31]). Als sekundärer Endpunkt wurde die Serumkonzentration von Trastuzumab Roche in beiden Armen bestimmt. Das GMR betrug 1,33 (95 % KI [1,24; 1,43]). Beide unteren Konfidenzintervalle des GMR zu beiden Endpunkten lagen über der präspezifizierten Nicht-Unterlegenheitsgrenze.

Die Nicht-Unterlegenheit der PH FDC s.c. gegenüber der freien intravenösen Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche in Bezug auf die Serumkonzentration wurde somit belegt.

[4] F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary CSR Study WO40324 (FeDeriCa) - A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. Report No. 1096382.: Stand: 12.2019; 2019.

[5] F. Hoffmann- La Roche Ltd. TMF Note to File - Correction of Minor Data Errors in Primary CSR WO40324 (FeDeriCa): Stand: 20.10.2020; 2020

[6] Tan AR, Im S-A, Mattar A, Colomer R, Stroyakovskii D, Nowecki Z et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. The Lancet Oncology; 22(1):85–97, 2021. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30536-2.

1.2.2 Morbidität

1.2.2.1 Totale pathologische Komplettremission (tpCR)

Tabelle 3: Operationalisierung des Endpunkts totale pathologische Komplettremission

Studie	Operationalisierung
FeDeriCa	**Totale pathologische Komplettremission** Die totale pathologische Komplettremission (*total pathological complete response*, tpCR) war definiert als Eradikation der invasiven Erkrankung in der Brust und Axilla (d. h. ypT0/isypN0), festgestellt durch den lokalen Pathologen nach Operation und vorangegangener primärer systemischer Therapie (nach maximal 33 Wochen). Die tpCR-Rate stellt den Anteil der Patienten mit tpCR in der Intention-to-treat (ITT)-Population dar. Patienten ohne oder mit ungültiger tpCR-Beurteilung wurden als Patienten ohne tpCR gewertet. Analysepopulation Im Dossier werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten. Für die Datenauswertung wird der 1. Datenschnitt vom 04. Juli 2019 berücksichtigt.
ITT: Intention-to-treat; tpCR: totale pathologische Komplettremission	

Tabelle 4: Ergebnisse für den Endpunkt **totale pathologische Komplettremission** aus der randomisierten, kontrollierten Studie FeDeriCa (WO40324) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt vom 04. Juli 2019

FeDeriCa	Patienten mit Ereignis n/N (%)		Behandlungseffekt PH i.v. + CTx vs. PH FDC s.c. + CTx		
	PH i.v. + Chemotherapie	PH FDC s.c. + Chemotherapie	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	aRR in % [95 % KI]
tpCR	150 / 252 (59,5)	148 / 248 (59,7)	1,00 [0,86; 1,15] 0,9721	1,01 [0,70; 1,45]	-0,002 [-0,088; 0,084]

Statistik: stratifiziert nach Hormonrezeptorstatus (ER- und PR-, ER+ u./od. PR+), Erkrankungsstadium und Art der Chemotherapie, p-Wert mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.

%: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; aRR: absolute Risikoreduktion; CTx: Chemotherapie; i.v.: intravenös; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; OR: Odds Ratio; PH FDC s.c.: Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe; PH i.v.: Pertuzumab/Trastuzumab Kombination zur intravenösen Gabe; RR: Relatives Risiko; tpCR: Totale pathologische Komplettremission

In beiden Behandlungsarmen wird eine vergleichbar hohe Rate an pathologischen Komplettremissionen berichtet (59,5 % PH i.v.-Arm vs. 59,7 % PH FDC s.c.-Arm). Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der tpCR-Rate zwischen der fixen subkutanen und der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (RR = 1,00; 95 % KI [0,86; 1,15]; p = 0,9721). Da bisher nur der 1. Datenschnitt im Anschluss an die neoadjuvante Studienphase durchgeführt wurde, liegen bislang unzureichende Daten für die Endpunkte iDFS, EFS, DRFI und OS vor.

In der Studie FeDeriCa wurde keine gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben.

Wie die Meta-Analyse von Kenneth et al. aus dem Jahr 2019 zeigt, verbessern s.c.- gegenüber i.v.-Darreichungsformen in der Onkologie die Lebensqualität der Patienten. Ebenso wie die Studie PHranceSCa belegt diese Zusammenfassung mehrerer Studien, in der auch Trastuzumab s.c. untersucht wurde, zudem, dass Patienten die s.c.-Darreichungsformen bevorzugen.[7,8]

[7] Anderson KC, Landgren O, Arend RC, Chou J, Jacobs IA. Humanistic and economic impact of subcutaneous versus intravenous administration of oncology biologics. Future Oncol; 15(28):3267–81, 2019. doi: 10.2217/fon-2019-0368.

[8] O'Shaughnessy J, Sousa S, Fallowfield L, Auvinen P, Pulido C, Cvetanovic A et al. Patient (pt) preference for the pertuzumab-trastuzumab fixed-dose combination for subcutaneous use (PH FDC SC) in HER2-positive early breast cancer (EBC): Primary analysis of the open-label, randomised crossover PHranceSCa study. Annals of Oncology; 31(Supplement 4):306–7, 2020. doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.287.

1.2.3 Verträglichkeitsendpunkte

Tabelle 1-5: Operationalisierung des Endpunkts Verträglichkeit

Studie	Operationalisierung
FeDeriCa	**Generelle Verträglichkeit** Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE): Ein UE umfasst jegliches nachteilige oder nicht beabsichtigte Ereignis bei einem Patienten, dem ein Arzneimittel verabreicht wurde, unabhängig von einem kausalen Zusammenhang mit der Behandlung. Sämtliche UE, die während der Studie sowie bis zu 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche, Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) oder Chemotherapie) auftraten, wurden im Datenerfassungsbogen (eCRF) dokumentiert und gemäß MedDRA (Version 22.0) klassifiziert. Sämtliche UE wurden bis zu ihrer Rückbildung, Stabilisierung, dem Ende der Studie oder bis der Patient als ‚lost to follow up' galt oder seine Einwilligung widerrief nachverfolgt, je nachdem was davon zuerst eintrat. Dabei umfasste Rückbildung die vollständige Rückbildung (recovered/ resolved) und die Rückbildung mit Residuen (recovered/ resolved with sequelae). Alle UE wurden durch den Prüfarzt bzgl. der Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, dem Schweregrad nach NCI-CTCAE Grad (Version 4.0) und der Kausalität eingestuft. SUE mit vermutetem Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation sowie eine unabhängig von einem Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation auftretende Herzinsuffizienz oder sekundäre Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs) sowie Schwangerschaften wurden über den Zeitraum bis zu 28 Tage nach der letzten Studienmedikation hinaus erfasst. Patienten, bei denen dasselbe Ereignis mehr als einmal und/ oder bei denen unterschiedliche Ereignisse unterschiedlichen Schweregrades auftraten, wurden nur einmal entsprechend dem höchsten Schweregrad der aufgetretenen Ereignisse gezählt. Wurde ein nicht-schwerwiegendes UE nach der Berichtszeit zu einem schwerwiegenden UE (SUE), musste dies als SUE berichtet werden. Bestehende Erkrankungen, die sich während der Studie verschlechterten, wurden als UE gemeldet. Nach erfolgter kompletter Tumorresektion wurde ein Rezidiv als Wirksamkeitsparameter berücksichtigt und nicht als UE berichtet. Bestand eine Unsicherheit darüber, ob der Ursprung eines UE ausschließlich die zugrundeliegende Krebserkrankung war, so wurde dieses als UE gemeldet. Es konnten keine Patienten identifiziert werden, bei denen ein Ereignis sowohl als UE als auch als Rezidivereignis dokumentiert wurde. Daher wurden keine gesonderten Analysen durchgeführt, in der diese Ereignisse ausgeschlossen werden. Patienten mit UE ≥ Grad 3, UE Grad 3, UE Grad 4, UE Grad 5: Die Einstufung des Schweregrades eines UE erfolgte gemäß Version 4.0 der NCI-CTCAE und wurde detailliert im eCRF berichtet. Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE): Als SUE wurde jedes UE gewertet, welches mindestens einem der folgenden ICH-Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse entsprach: - tödlich, - lebensbedrohlich, - einen Krankenhausaufenthalt oder eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes erfordernd, - zu andauernder oder signifikanter Behinderung/ Unfähigkeit führend, - eine kongenitale Anomalie bzw. einen Geburtsfehler nach sich ziehend, - medizinisch bedeutsam oder eine Intervention erfordernd, um eines der oben genannten Ereignisse zu verhindern.

Studie	Operationalisierung
	Eine Hospitalisierung, die eindeutig auf ein Rezidiv oder eine Progression der Brustkrebserkrankung zurückzuführen war, wurde nicht als SUE berichtet. Sekundäre Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs) wurden unabhängig vom zeitlichen Abstand zur Studienmedikation als SUE berichtet. Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE: Für den Endpunkt ‚Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE' wurden alle Behandlungsabbrüche der Studienmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche, Pertuzumab/ Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) oder Chemotherapie) erfasst, die aufgrund eines UE erfolgten. Ein Therapieabbruch aufgrund einer verminderten oder fehlenden Wirksamkeit des Prüfpräparates bzw. Medikation im Vergleichsarm wurde hierbei nicht als Therapieabbruch aufgrund eines UE gewertet. **Spezifische Verträglichkeit** UE von speziellem Interesse (Adverse events of special interest, AESI) UE von speziellem Interesse sind UE der Prüfmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche), die auf Basis der toxikologischen Eigenschaften, nicht-klinischer und bereits vorliegender klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen vor Studienbeginn vom Sponsor definiert werden. Die Definition der AESI wird periodisch anhand neuer Erkenntnisse überprüft und ggf. angepasst. Die umfassende und aktuelle Beschreibung der ausgewählten UE für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sind im Risk Management Plan (RMP) zu finden. AESI werden durch Roche Standard Adverse Event Group Terms (AEGT), Systemorganklassen (SOC, System Organ Class), standardisierte MedDRA Abfragen (Queries) (SMQ) sowie durch zusätzlich speziell definierte Kriterien operationalisiert. Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen nach MedDRA

AESI	**Vorgehen zur Sicherheitsanalyse**
Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)	SMQ: ‚Cardiac failure (wide)'
Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie	AEGT: ‚Anaphylaxis and Hypersensitivity' SMQ (narrow): ‚Anaphylactic reaction'

		PTs ‚Hypersensitivity': Administration site hypersensitivity, Application site hypersensitivity, Catheter site hypersensitivity, Documented hypersensitivity to administered product, Drug hypersensitivity, Human seminal plasma hypersensitivity, Hypersensitivity, Hypersensitivity myocarditis, Hypersensitivity pneumonitis, Hypersensitivity vasculitis, Implant site hypersensitivity, Infusion related hypersensitivity reaction, Infusion site hypersensitivity, Injection site hypersensitivity, Instillation site hypersensitivity, Medical device site hypersensitivity, Stoma site hypersensitivity, Type I hypersensitivity, Type II hypersensitivity, Type IV hypersensitivity reaction, Vaccination site hypersensitivity
	Infusionsbedingte Reaktionen (IRR)*	SMQ (wide): ‚Anaphylactic reaction' AEGT: ‚Anaphylaxis and hypersensitivity' AEGT: ‚Infusion related reactions + hypersensitivity' (Auftreten am Tag der Infusion von Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche + Chemotherapie)
	Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR)*	SMQ (wide): ‚Anaphylactic reaction' PTs: Infusion Related Reaction, Injection Site Hypersensitivity, Hypersensitivity, Drug hypersensitivity
	Diarrhö ≥ Grad 3**	HLT: ‚Diarrhea (excl. infective)" und PT ‚Diarrhöa infectious'

* Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR) umfassen definitionsgemäß Infusions- und Injektionsbedingte Reaktionen (IRR). Da in den Zulassungsstudien Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche i.v. verabreicht wurden, beziehen sich hier ARR nur auf Reaktionen, die in Zusammenhang mit Infusionen auftraten und zusätzlich zu den eigentlichen IRR dargestellt werden. Demgegenüber umfassen ARR bei PH FDC s.c., welches subkutan appliziert wird, Injektionsbedingte Reaktionen. Um eine umfassende Darstellung des Verträglichkeitsprofils zu ermöglichen, werden sowohl die Infusionsbedingten Reaktionen als auch die Verabreichungs-bedingten Reaktionen dargestellt.

** Diarrhö ≥ Grad 3 wurde mit dem 09. Juli 2020 aus dem Risk Management Plan (RMP v. 12.0) herausgenommen, wird hier aus Transparenzgründen aber dennoch beschrieben.

Studie	Operationalisierung
	Darstellung Um ein komparatives Verträglichkeitsprofil von Pertuzumab Roche i.v. plus Trastuzumab Roche i.v. in Kombination mit Chemotherapie (PH i.v.-Arm) vs. PH FDC s.c. in Kombination mit Chemotherapie (PH FDC s.c.-Arm) zu erstellen, wurden für die oben beschriebenen Verträglichkeitsanalysen die Inzidenzen aus der Behandlungsphase der randomisierten, kontrollierten, zweiarmigen, nicht verblindeten Studie FeDeriCa (WO40324) herangezogen. Wegen der vergleichbaren Beobachtungsdauer in beiden Behandlungsarmen wird eine Zeit-adjustierende Auswertung (z.B. TTE-Analyse) als nicht erforderlich erachtet. **Analysepopulation** Im Abschnitt Verträglichkeit werden die Analysen für die Safety-Population (SAF) berichtet. Diese umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation (Pertuzumab Roche, Trastuzumab Roche, Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe (PH FDC s.c.) oder Chemotherapie) unabhängig von ihrer Randomisierung erhalten haben. Die Patienten wurden den Behandlungsgruppen nach der tatsächlich erhaltenen Studienmedikation zugeteilt. **Datenschnitt** Für die Datenauswertung wird der einzig bislang vorliegende 1. Datenschnitt vom 04. Juli 2019 verwendet. Dieser wurde durchgeführt, nachdem alle Patienten acht Zyklen der neoadjuvanten Therapie beendet hatten und die nachfolgende Operation durchgeführt worden war. Zum Zeitpunkt des Datenschnitts dauerte die Studie an und kein Patient hatte die adjuvante Therapie und das darauffolgende Therapie-freie Follow-up Intervall abgeschlossen.

AEGT: Adverse Event Group Terms (Roche Standard); AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; ARR: Verabreichungsbedingte Reaktionen; CTx: Chemotherapie; eCRF: Elektronischer Prüfbogen; HLT: High Level Term; ICH: International Council for Harmonisation; iDMC: unabhängiges Daten-Monitoringkomitee; IRR: Infusionsbedingte Reaktionen; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NCI-CTCAE: National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events; PT: Preferred Term; PH FDC s.c.: Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe, PH i.v.: Pertuzumab/Trastuzumab Kombination zur intravenösen Gabe; RMP: Risk Management Plan; SAF: Safety-Population; SMQ: MedDRA Standardised Queries; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse; UE: Unerwünschtes Ereignis

1.2.3.1 Generelle Verträglichkeit

Tabelle 6: Ergebnisse für die Endpunkte zur **generellen Verträglichkeit** während der Behandlungszeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie FeDeriCa (WO40324) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 04. Juli 2019

Endpunkt	**PH i.v. + Chemotherapie**	**PH FDC s.c. + Chemotherapie**	**Behandlungseffekt PH i.v. + CTx vs. PH FDC s.c. + CTx**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**RR [95 % KI] p-Wert**	**OR [95 % KI]**	**aRR [95 % KI]**
Patienten mit UE	251/252 (99,6)	248/248 (100,0)	n.b. [n.b.; n.b.] n.b.	n. b. [n. b.; n. b.]	n.b. [n.b.; n.b.]
Patienten mit UE ≥ Grad 3	133/252 (52,8)	121/248 (48,8)	1,08 [0,91; 1,29] 0,3732	1,17 [0,83; 1,67]	0,040 [-0,048; 0,127]
Patienten mit UE Grad 3	87/252 (34,5)	79/248 (31,9)	1,08 [0,84; 1,39] 0,5267	1,13 [0,78; 1,64]	0,027 [-0,056; 0,109]
Patienten mit UE Grad 4	45/252 (17,9)	41/248 (16,5)	1,08 [0,73; 1,59] 0,6948	1,10 [0,69; 1,75]	0,013 [-0,053; 0,079]
Patienten mit UE Grad 5	1/252 (0,4)	1/248 (0,4)	0,98 [0,06; 15,65] 0,9910	0,98 [0,06; 15,82]	0,000 [-0,011; 0,011]
Patienten mit SUE	45/252 (17,9)	40/248 (16,1)	1,11 [0,75; 1,63] 0,6073	1,13 [0,71; 1,80]	0,017 [-0,049; 0,083]
Patienten mit Behandlungs-abbruch wegen UE	26/252 (10,3)	17/248 (6,9)	1,51 [0,84; 2,70] 0,1712	1,56 [0,83; 2,96]	0,035 [-0,014; 0,084]

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

%: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; aRR: absolute Risikoreduktion; CTx: Chemotherapie; i.v.: intravenös; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; n.b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PH FDC s.c.: Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe; PH i.v.: Pertuzumab/Trastuzumab Kombination zur intravenösen Gabe; RR: Relatives Risiko; SUE: Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE)

Bei der Anzahl Unerwünschter Ereignisse (UE) jeglichen Grades gab es keinen Unterschied zwischen dem PH i.v.- und dem PH FDC s.c.-Arm. UE jeglichen Grades traten bei 99,6 % der Patienten im PH i.v.-Arm und bei allen Patienten im PH FDC s.c.-Arm auf. Sie wurden folgenden SOC zugeordnet: ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes' (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: 219 Patienten [86,9 %] vs. 221 Patienten [89,1 %]),

‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' (208 Patienten [82,5 %] vs. 217 Patienten [87,5 %]) und ‚Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort' (182 Patienten [72,2 %] vs. 189 Patienten [76,2 %]).

Als Haupttreiber wurde in beiden Studienarmen bei der SOC ‚Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes' der PT ‚Alopezie' dokumentiert. Bei der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' war der Haupttreiber der PT ‚Übelkeit' und bei der SOC ‚Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort' der PT ‚Asthenie'

Patienten mit UE ≥ Grad 3

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Studienarmen bei den UE ≥ Grad 3 (RR = 1,08; 95 % KI [0,91; 1,29]; p = 0,3732). UE ≥ Grad 3 traten bei 133 Patienten (52,8 %) im PH i.v.-Arm und bei 121 Patienten (48,8 %) im PH FDC s.c.-Arm auf.

Bei den UE ≥ Grad 3 handelte es sich in beiden Studienarmen am häufigsten um UE der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: 55 Patienten [21,8 %] vs. 53 Patienten [21,4 %]), gefolgt von UE der SOC ‚Untersuchungen' (46 Patienten [18,3 %] vs. 38 Patienten [15,3 %]) und der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' (21 Patienten [8,3 %] vs. 25 Patienten [10,1 %].

Bei den Haupttreibern der häufigsten SOC bestand ebenfalls kein Unterschied zwischen beiden Studienarmen. So war jeweils der Haupttreiber der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' der PT ‚Neutropenie'. Bei der SOC ‚Untersuchungen' wurde als Haupttreiber der PT ‚erniedrigte Neutrophilenzahl' und bei der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' der PT ‚Diarrhö' identifiziert.

Patienten mit UE Grad 3

Auch hinsichtlich der Inzidenz für UE Grad 3 bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Darreichungsformen (RR = 1,08; 95 % KI [0,84; 1,39]; p = 0,5267). Im PH i.v.-Arm wurde bei 87 Patienten (34,5 %) und im PH FDC s.c.-Arm bei 79 Patienten (31,9 %) ein UE Grad 3 dokumentiert.

Bei den UE Grad 3 handelte es sich um dieselben SOC wie bei den UE ≥ 3. So war auch hier in beiden Studienarmen die häufigste SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: 36 Patienten [14,3 %] vs. 38 Patienten [15,3 %]), gefolgt von der SOC ‚Untersuchungen' (36 Patienten [14,3 %] vs. 24 Patienten [9,7 %]) und der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' (20 Patienten [7,9 %] vs. 25 Patienten [10,1 %]).

Als Haupttreiber der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' konnte in beiden Studienarmen der PT ‚Neutropenie' identifiziert werden. Bei der SOC ‚Untersuchungen' war der PT ‚erniedrigte Neutrophilenzahl' der Haupttreiber. Der PT ‚Diarrhö' war Haupttreiber der dritthäufigsten SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes'.

Patienten mit UE Grad 4

Auch bei Betrachtung der UE Grad 4 traten in beiden Studienarmen mit 45 Patienten (17,9 %) im PH i.v.-Arm versus 41 Patienten (16,5 %) im PH FDC s.c.-Arm ähnlich viele UE auf (RR = 1,08; 95 % KI [0,73; 1,59]; p = 0,6948).

Die führende SOC war hier die SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: 26 Patienten [10,3 %] vs. 18 Patienten [7,3 %]), gefolgt von der SOC ‚Untersuchungen' (18 Patienten [7,1 %] vs. 19 Patienten [7,7 %]). Die dritthäufigste SOC war in beiden Studienarmen die SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen' (ein Patient [0,4 %] vs. vier Patienten [1,6 %]).

Beim Haupttreiber der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' handelte es sich um den PT ‚Neutropenie'. In der SOC ‚Untersuchungen' wurde als Haupttreiber der PT ‚erniedrigte Neutrophilenzahl' identifiziert. Bei der SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen' war der Haupttreiber der PT ‚neutropenische Sepsis'.

Patienten mit UE Grad 5

Wie in der Operationalisierung beschrieben umfassen UE Grad 5 alle UE mit tödlichem Ausgang, die bis zu 28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation dokumentiert wurden. UE Grad 5 traten in der Studie FeDeriCa in beiden Studienarmen jeweils nur einmal (0,4 %) auf und waren somit ähnlich selten (RR = 0,98; 95 % KI [0,06; 15,65]; p = 0,9910). Im PH i.v.-Arm wurde als UE Grad 5 eine Urosepsis beobachtet, im PH FDC s.c.-Arm ein akuter Myokardinfarkt. Dieser trat vor Beginn der Anti-HER2-Therapie auf.[9,10,11]

Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE)

SUE wurden in beiden Behandlungsarmen gleich häufig berichtet: 45 Patienten (17,9 %) im PH i.v.-Arm versus 40 Patienten (16,1%) im PH FDC s.c.-Arm (RR = 1,11; 95 % KI [0,75; 1,63]; p = 0,6073).

Am häufigsten traten SUE der SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen' (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: 16 Patienten [6,3 %] vs. zehn Patienten [4,0 %]), ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' (14 Patienten [5,6 %] vs. elf Patienten [4,4 %]), ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort' (sieben

[9] F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary CSR Study WO40324 (FeDeriCa) - A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. Report No. 1096382.: Stand: 12.2019; 2019.

[10] F. Hoffmann- La Roche Ltd. TMF Note to File - Correction of Minor Data Errors in Primary CSR WO40324 (FeDeriCa): Stand: 20.10.2020; 2020.

[11] Tan AR, Im S-A, Mattar A, Colomer R, Stroyakovskii D, Nowecki Z et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. The Lancet Oncology; 22(1):85–97, 2021. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30536-2.

Patienten [2,8 %] vs. drei Patienten [1,2 %]) sowie ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' (vier Patienten [1,6 %] vs. sieben Patienten [2,8 %]) und ‚Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums' (vier Patienten [1,6 %] vs. sechs Patienten [2,4 %]) auf.

Haupttreiber der SOC ‚Infektionen und parasitäre Erkrankungen' waren mit insgesamt vier Dokumentationen in beiden Behandlungsarmen der PT ‚neutropenische Sepsis' sowie mit insgesamt drei Nennungen in beiden Behandlungsarmen die PT ‚Mastitis' und ‚Sepsis'. In der SOC ‚Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems' war der Haupttreiber der PT ‚febrile Neutropenie'. Die SOC ‚allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort' ergab als Haupttreiber den PT ‚Pyrexie' (‚Fieber'), für die SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' wurde als Haupttreiber der PT ‚Diarrhö' und für die SOC ‚Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums' die PT ‚Lungenembolie' und ‚Pneumonitis' identifiziert.

Patienten mit Behandlungsabbruch wegen unerwünschten Ereignissen (UE)

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Anzahl der Behandlungsabbrüche wegen UE zwischen den beiden Studienarmen: im PH i.v.-Arm brachen 26 Patienten (10,3 %) die Behandlung aufgrund eines UE ab, im PH FDC s.c.-Arm 17 Patienten (6,9 %) (RR = 1,51; 95 % KI [0,84; 2,70]; p = 0,1712). Die insgesamt geringe Anzahl an Behandlungsabbrüchen in beiden Studienarmen spricht für eine gute Verträglichkeit der Wirkstoffe.

Die UE, die zu einem Behandlungsabbruch führten, wurden am häufigsten folgenden SOC zugeordnet: der SOC ‚Untersuchungen' (Angaben jeweils PH i.v.-Arm vs. PH FDC s.c.-Arm: fünf Patienten [2,0 %] vs. vier Patienten [1,6 %]), der SOC ‚Erkrankungen des Nervensystems' (acht Patienten [3,2 %] vs. einem Patienten [0,4 %]), der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' (vier Patienten [1,6 %] vs. zwei Patienten [0,8 %] und der SOC ‚Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums' (kein Patient vs. vier Patienten [1,6 %]).

Haupttreiber der SOC ‚Untersuchungen' waren mit insgesamt vier Nennungen in beiden Studienarmen eine ‚verkleinerte Auswurffraktion' (kardial) und mit drei Nennungen die ‚erniedrigte Neutrophilenzahl'. In der SOC ‚Erkrankungen des Nervensystems' stellte sich als Haupttreiber die ‚periphere Neuropathie' dar, in der SOC ‚Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes' wurde als Haupttreiber die ‚Diarrhö' dokumentiert und in der SOC ‚Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums' die ‚Pneumonitis'.

Zusammenfassende Beurteilung der generellen Verträglichkeit

Die Daten zeigten bei UE aller Schweregrade zwischen den beiden Darreichungsformen keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der generellen Verträglichkeit. Dies stimmt damit überein, dass sich der bestimmte Serumtalspiegel von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche resultierend aus PH FDC s.c. als nicht unterlegen zu der i.v.-verabreichten freien Kombination zeigt. Dementsprechend habenbeide Darreichungsformen, die freie intravenöse Kombination und die fixe subkutane Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche ein vergleichbares Sicherheitsprofil.

Die aufgetretenen unerwünschten Ereignisse entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche und sind durch die langjährige Erfahrung mit diesen Substanzen im klinischen Versorgungsalltag routiniert behandelbar. In der vorliegenden Studie FeDeriCa wurden keine neuen oder therapielimitierenden Sicherheitssignale beobachtet.

1.2.3.2 Spezifische Verträglichkeit

1.2.3.2.1 UE von speziellem Interesse (AESI)

Tabelle 7: Ergebnisse für **unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (AESI)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie FeDeriCa (WO40324) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt vom 04. Juli 2019

FeDeriCa	**PH i.v. + Chemo-therapie**	**PH FDC s.c. + Chemo-therapie**	**Behandlungseffekt PH i.v. + CTx vs. PH FDC s.c. + CTx**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**RR [95 % KI] p-Wert**	**OR [95 % KI]**	**aRR [95 % KI]**
Kongestive Herz-insuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)	2/252 (0,8)	3/248 (1,2)	0,66 [0,11; 3,89] 0,6427	0,65 [0,11; 3,94]	-0,004 [-0,022; 0,013]
Überempfindlich-keitsreaktionen/ Anaphylaxie	5/252 (2,0)	4/248 (1,6)	1,23 [0,33; 4,53] 0,7554	1,23 [0,33; 4,65]	0,004 [-0,020; 0,027]
Infusions-bedingte Reaktionen (IRR)*	93/252 (36,9)	0/248 (0,0)	n.b. [n.b.; n.b.] n.b.]	n.b. [n.b.; n.b.]	n.b. [n.b.; n.b.]
Verabreichungs-bedingte Reaktionen (ARR)*	130/252 (51,6)	109/248 (44,0)	1,17 [0,98; 1,41] 0,0889	1,36 [0,96; 1,93]	0,076 [-0,011; 0,164]
Diarrhö ≥ Grad 3**	12/252 (4,8)	17/248 (6,9)	0,69 [0,34; 1,42] 0,3199	0,68 [0,32; 1,45]	-0,021 [-0,062; 0,020]

* Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR) umfassen definitionsgemäß Infusions- und Injektionsbedingte Reaktionen (IRR). Da in den Zulassungsstudien Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche i.v. verabreicht wurden, beziehen sich hier ARR nur auf Reaktionen, die in Zusammenhang mit Infusionen auftraten und zusätzlich zu den eigentlichen IRR dargestellt werden. Demgegenüber umfassen ARR bei PH FDC s.c., welches subkutan appliziert wird, Injektionsbedingte Reaktionen. Um eine umfassende Darstellung des Verträglichkeitsprofils zu ermöglichen, werden sowohl die Infusionsbedingten Reaktionen als auch die Verabreichungsbedingten Reaktionen dargestellt.

** Diarrhö ≥ Grad 3 wurde mit dem 09. Juli 2020 aus dem Risk Management Plan (RMP v.12.0) herausgenommen, wird hier jedoch aus Transparenzgründen dennoch beschrieben.

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

%: Anteil der Patienten mit Ereignis in %; aRR: absolute Risikoreduktion; CTx: Chemotherapie; i.v.: intravenös; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Anzahl der Patienten; n.b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RR: Relatives Risiko; PH FDC s.c.: Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination PH i.v.: Pertuzumab/Trastuzumab Kombination zur intravenösen Gabe; zur subkutanen Gabe; SUE: Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis

Patienten mit unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse (AESI)

AESI wurden im Studienprotokoll basierend auf dem Wirkmechanismus der Studienmedikation, auf Basis nicht-klinischer und klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten

Substanzen definiert. Eine präzise Definition der AESI gewährleistet deren enge Überwachung und direkte Berichterstattung an die Abteilung Arzneimittelsicherheit des pharmazeutischen Unternehmens. Das Konzept der AESI trägt dazu bei, das Sicherheitsprofil einer Wirkstoffklasse oder eines Moleküls umfassend zu definieren und zu überwachen. Eine umfassende und aktuelle Beschreibung der AESI für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche ist im Risk Management Plan (RMP) zu finden.

Kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktion (SUE)

Kardiale Toxizität wird als potentielles Risiko einer Anti-HER2-Therapie eingestuft. In Verbindung mit einer Chemotherapie kann dieses potentielle Risiko weiter verstärkt werden. Aus diesem Grund wurde die kardiale Sicherheit während der FeDeriCa Studie umfassend monitoriert und analysiert. Die Behandlung kardiotoxischer Nebenwirkungen von Anti-HER2-Antikörpern ist im klinischen Alltag gut handhabbar. Schwerwiegende kongestive Herzinsuffizienz/ Linksventrikuläre Dysfunktionen wurden im PH i.v.-Arm bei zwei Patienten (0,8 %) und im PH FDC s.c.-Arm bei drei Patienten (1,2 %; RR = 0,66; 95 % KI [0,11; 3,89]; p = 0,6427) und somit vergleichbar selten beobachtet. Alle aufgetretenen Ereignisse waren Grad 2 oder 3, es wurde kein lebensbedrohliches oder fatales AESI beobachtet.

Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie

Das UE Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie wurde in beiden Studienarmen vergleichbar wenig verzeichnet (fünf Patienten (2,0 %) im PH i.v.-Arm vs. vier Patienten (1,6 %) im PH FDC s.c.-Arm; RR = 1,23; 95 % KI [0,33; 4,53]; p = 0,7554). Die Mehrheit der Ereignisse wurde als leicht (Grad 1) oder moderat (Grad 2) eingestuft, lediglich ein Ereignis im PH i.v.-Arm war Grad 3. In der gesamten Safety-Population traten keine schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen/ Anaphylaxie auf.

Infusionsbedingte Reaktionen (Infusion-related reactions, IRR)

Infusionsbedingte Reaktionen (IRR) sind erwartbare und bekannte, häufige Nebenwirkungen einer i.v.-Therapie mit monoklonalen Antikörpern und Chemotherapeutika, die in zeitlichem Zusammenhang mit der Infusion (bis zu 24 Stunden nach der Infusionsgabe) auftreten und im klinischen Alltag effektiv kontrolliert und behandelt werden können.[12,13,14,15,16,17]

[12] onkovis GmbH. Fachinformation Paclitaxel onkovis, 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand: 01.2020. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/011956 [aufgerufen am: 25.09.2020].
[13] Roche Registration GmbH. Fachinformation Perjeta®: Stand: 04.2020. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/014535 [aufgerufen am: 26.09.2020].
[14] Roche Registration GmbH. Fachinformation Herceptin® i.v.: Stand: 07.2020. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/004044 [aufgerufen am: 25.09.2020].
[15] Baxter Oncology GmbH. Fachinformation Endoxan: Stand: 01.2015. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/000728 [aufgerufen am: 25.09.2020].
[16] onkovis GmbH. Fachinformation Epirubicin onkovis 2 mg/ml Injektionslösung: Stand: 05.2020. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/011613 [aufgerufen am: 25.09.2020].
[17] TEVA GmbH. Fachinformation Doxorubicinhydrochlorid Teva® 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Stand: 03.2020. URL: https://www.fachinfo.de/suche/fi/012535 [aufgerufen am: 25.09.2020].

Wie erwartet traten Infusionsbedingte Reaktionen nur im PH i.v.-Arm auf (93 Patienten [36,9 %]). Aufgrund des subkutanen Applikationsweges der beiden Anti-HER2-Antikörper im PH FDC s.c.-Arm kann definitionsgemäß hier keine infusionsbedingte Reaktion auftreten. Diese konnten nur in Zusammenhang mit einer Pertuzumab Roche oder Trastuzumab Roche Infusion gemeldet werden.

Bei den Infusionsbedingten Reaktionen im PH i.v.-Arm handelte es sich bei der überwiegenden Mehrheit der Ereignisse um UE Grad 1 oder Grad 2. Bei vier Patienten (1,6 %) wurde ein UE Grad 3 verzeichnet. Insgesamt trat bei drei Patienten (1,2 %) eine schwerwiegende Infusionsbedingte Reaktion auf.

Verabreichungsbedingte Reaktionen (Administration-related reactions, ARR)

Verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR) sind in ihren Symptomen den Infusionsbedingten Reaktionen ähnlich, können aber auch bei Verabreichung von s.c.-Injektionen auftreten. Im klinischen Alltag zeigen sie sich in der Regel gut behandelbar.

Die Inzidenz der verabreichungsbedingten Reaktionen unterschied sich nicht zwischen den beiden Studienarmen (PH i.v.-Arm: 130 Patienten [51,6 %] vs. PH FDC s.c.-Arm: 109 Patienten [44,0 %]; RR = 1,17; 95 % KI [0,98; 1,41]; p = 0,0889).

Der Großteil der verabreichungsbedingten Reaktionen wurde in beiden Studienarmen als leicht oder moderat eingestuft (Grad 1 oder 2). Verabreichungsbedingte Reaktionen des Grades 3 traten in beiden Studienarmen bei jeweils fünf Patienten (2,0 %) auf. Grad 4 oder Grad 5 Reaktionen wurden gar nicht verzeichnet.

Schwerwiegende verabreichungsbedingte Reaktionen traten in beiden Applikationswegen vergleichbar selten bei drei Patienten im PH i.v.-Arm (1,2 %) und bei zwei Patienten im PH FDC s.c.-Arm (0,8 %) auf (RR = 1,48; 95 % KI [0,25; 8,76]; p = 0,6681).

Diarrhö ≥ Grad 3

Die Diarrhö ist eine bereits bekannte Nebenwirkung der Anti-HER2-Therapie und kann durch beide Wirkstoffe Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche hervorgerufen werden. Klinisch lässt sie sich mittels Gabe von Loperamid sowie Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution behandeln. Diarrhö ≥ Grad 3 traten in beiden Behandlungsarmen vergleichbar selten auf (12 Patienten (4,8 %) im PH i.v.-Arm und 17 Patienten (6,9 %) im PH FDC s.c.-Arm (RR = 0,69; 95 % KI [0,34; 1,42]; p = 0,3199). Die Inzidenz für Diarrhöen Grad 3 und Grad 4 war in beiden Armen vergleichbar (PH i.v.-Arm: 4,4 % bzw. 0,4 % vs. PH FDC s.c.-Arm: 6,9 % bzw. 0,0 %). Schwerwiegende Verläufe wurden in beiden Studienarmen bei jeweils einem Patienten beobachtet (0,4 %).

Die meisten Diarrhöen traten in beiden Studienarmen während des fünften Therapiezyklus auf, als laut Protokoll zusätzlich zur Chemotherapie zum ersten Mal die Anti-HER2-Therapie verabreicht wurde (circa 35 % der dokumentierten Fälle). Grad 4 Diarrhöen waren sehr selten und Grad 5 Diarrhöen traten gar nicht auf. Zudem waren die diarrhöischen Ereignisse mehrheitlich passager und reversibel mit der am häufigsten berichteten Dauer von 1-7 Tagen

und durch die o.g. Maßnahmen behandelbar.[18,19,20] Dies spiegelt sich auch in der geringen Therapieabbruchrate in beiden Studienarmen wider. Daher stellt das UE Diarrhö ein klinisch handhabbares und damit kein therapielimitierendes Sicherheitsrisiko dar und wurde im Zuge der Aktualisierung des RMP für Pertuzumab im Juli 2020 aus der Liste der identifizierten Risiken entfernt.

Zusammenfassende Beurteilung der spezifischen Verträglichkeit

In Bezug auf die UE von speziellem Interesse (AESI) gab es mit der zu erwartenden Ausnahme der ‚Infusionsbedingten Reaktionen' keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen und damit den beiden Darreichungsformen.

Insgesamt zeigten sich mehrheitlich AESI Grad 1-2 (mild-moderat), in keiner Studiengruppe trat bezogen auf die AESI ein fataler Verlauf auf. Die aufgetretenen AESI entsprechen dem bekannten Sicherheitsprofil von Pertuzumab in Kombination mit Trastuzumab und Chemotherapie und sind durch die mittlerweile langjährige Anwendung und die damit einhergehende Erfahrung im klinischen Alltag gut behandelbar. Zusammengefasst ergibt sich auch für die spezifische Verträglichkeit kein unerwartetes oder therapielimitierendes Sicherheitssignal beim Vergleich der beiden Darreichungsformen.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass bis auf die infusionsbedingten Reaktionen, die eine erwartbare und bekannte Nebenwirkung einer i.v.-Therapie ist, in der generellen und spezifischen Verträglichkeit keine signifikanten Unterschiede zwischen der PH FDC s.c. und der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche bestehen.

Damit ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse zur Verträglichkeit der pivotalen i.v.-Studien auf die in der FeDeriCa-Studie untersuchte s.c.-Applikation möglich.

Gesamtfazit

Der primäre Endpunkt der Studie FeDeriCa wurde zum 1. Datenschnitt vom 4. Juli 2019 erreicht, d.h. die Nicht-Unterlegenheit in Bezug auf den Serumtalspiegel von Pertuzumab Roche wurde nachgewiesen. Alle bislang vorliegenden Endpunkte der Studie FeDeriCa – Serumkonzentration von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sowie tpCR und Verträglichkeit – belegen die Vergleichbarkeit zwischen der fixen subkutanen und der freien intravenösen Kombination der beiden Anti-HER2-Antikörper. Die vergleichbaren Ergebnisse

[18] F. Hoffmann- La Roche Ltd. Primary CSR Study WO40324 (FeDeriCa) - A phase III, randomized, multicenter, open-label, two-arm study to evaluate the pharmacokinetics, efficacy, and safety of subcutaneous administration of the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab in combination with chemotherapy in patients with HER2-positive early breast cancer. Report No. 1096382.: Stand: 12.2019; 2019.

[19] F. Hoffmann- La Roche Ltd. TMF Note to File - Correction of Minor Data Errors in Primary CSR WO40324 (FeDeriCa): Stand: 20.10.2020; 2020.

[20] Tan AR, Im S-A, Mattar A, Colomer R, Stroyakovskii D, Nowecki Z et al. Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. The Lancet Oncology; 22(1):85–97, 2021. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30536-2.

der Pharmakokinetik, der Wirksamkeit und der Verträglichkeit lassen daher zu, dass die Ergebnisse der Studien mit der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche auf die PH FDC s.c. übertragen werden können.

Die subkutan verabreichte Fixdosiskombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche (PH FDC s.c.) ist bio- und wirkäquivalent zu der intravenös verabreichten freien Kombination dieser beiden Wirkstoffe, wie anhand der Studie FeDeriCa belegt wurde. Die Zulassung der PH FDC s.c. durch die EMA erfolgt nach Art. 10b der Richtlinie 2001/83/EG, durch die ein Evidenztransfer der Studiendaten der freien i.v.-Kombination ermöglicht wird. Die Ergebnisse der Studie in der repräsentanten Indikation des frühen Brustkrebs lassen sich durch den Nachweis der Bio- und Wirkäquivalenz sowie der vergleichbaren Verträglichkeit der PH FDC s.c. mit den intravenös verabreichten Wirkstoffen Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche auf die alle drei Indikationen von Pertuzumab Roche i.v. übertragen. Die Ergebnisse sind somit unabhängig von der Darreichungsform, die Wirksamkeit und Verträglichkeit ist vergleichbar. Die Zulassung der PH FDC s.c. erfolgt dementsprechend für alle drei bestehenden Indikationen von Pertuzumab Roche i.v. mit den identischen Anwendungsgebieten zu denen der freien i.v.-Kombination.[21] Für die klinische Evidenz legt die EMA die Daten der pivotalen Studien der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche der drei schon zugelassenen Anwendungsgebiete zugrunde.

Da in der Studie FeDeriCa die fixe subkutane Kombination mit der freien intravenösen Kombination der identischen Wirkstoffe miteinander verglichen wird und eine Bio- und Wirkäquivalenz vorliegt, ist die Studie FeDeriCa nicht geeignet, einen Zusatznutzen abzuleiten. Allerdings belegt sie, dass die klinische Evidenz der freien i.v.-Kombination aus Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche auf die PH FDC s.c. übertragbar ist und wird daher aus Transparenzgründen dargestellt.

Die neu zugelassene bio- und wirkäquivalente Pertuzumab/Trastuzumab Fixdosiskombination zur subkutanen Gabe verbindet den Zusatznutzen der dualen Anti-HER2-Therapie mit Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche mit dem zunehmenden Bedarf klinische Abläufe im Versorgungsalltag zu optimieren. Als Weiterentwicklung trägt die PH FDC s.c. dem zunehmenden Bedarf nach individueller Therapie für Arzt und Patient Rechnung und ermöglicht eine Flexibilisierung der Behandlung, verbunden mit einer Zeit-, Kosten- und Ressourcenersparnis von Arzt, Praxispersonal und Patient.

[21] Roche Registration GmbH. Fachinformation PHESGO®: Stand: 12.2020. URL: http://www.fachinfo.de [aufgerufen am: 05.01.2021].

2 Methodik der Studie FeDeriCa

Tabelle 8: Studiendesign und -methodik für die Studie FeDeriCa

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**Primäre Wirksamkeitsziele** Das Ziel der Studie war die Untersuchung der Pharmakokinetik (PK), Wirksamkeit und Sicherheit von Pertuzumab Roche (Perjeta®) und Trastuzumab Roche (Herceptin®) in einer fixen Dosiskombination (FDC, Fixed-dose combination) zur subkutanen (s.c.) Verabreichung (PH FDC s.c., Fixed-dose combination of Perjeta® and Herceptin® for subcutaneous injection) in Kombination mit Chemotherapie (PH FDC s.c. + Ctx) im Vergleich zu Pertuzumab Roche intravenös (i.v.) in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. und Chemotherapie (Ptz + Trast + Ctx) bei Patienten mit humanem epidermalem Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2, Human epidermal growth factor receptor 2)-positivem frühem Brustkrebs im neoadjuvanten/adjuvanten Setting. Primäres Ziel der Studie war dabei der Nachweis der Nicht-Unterlegenheit des Pertuzumab Roche Steady-state Tal-Spiegels (C_{trough}, Steady-state trough concentration) im Serum in Zyklus sieben (vor der Dosis in Zyklus acht) bei s.c.-Verabreichung von Pertuzumab Roche im Rahmen der Behandlung mit PH FDC s.c. im Vergleich zu Pertuzumab Roche i.v. Sekundäre pharmakokinetische Ziele waren: • Nachweis der Nicht-Unterlegenheit des Trastuzumab Roche C_{trough} im Serum in Zyklus sieben (vor der Dosis in Zyklus acht) bei s.c.-Verabreichung von Trastuzumab Roche im Rahmen der Behandlung mit PH FDC s.c. im Vergleich zu Trastuzumab Roche i.v. Sekundäre Wirksamkeitsziele waren: • Totale pathologische Komplettremission (tpCR, Total pathologic complete response) von PH FDC s.c. in Kombination mit Chemotherapie im Vergleich zu Ptz + Trast + Ctx • Invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS, Invasive disease-free survival) • iDFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs) • Ereignisfreies Überleben (EFS, Event-free survival), • EFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs) • Fernrezidivfreies Intervall (DRFI, Distant recurrence-free interval) • Gesamtüberleben (OS, Overall survival) Sicherheitsziele der Studie waren: • Inzidenz und Schweregrad unerwünschter Ereignisse (UE) und schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SUE) gemäß National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 4.0 (NCI-CTCAE) • Laborwertveränderungen gemäß NCI-CTCAE (Version 4.0)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Primäre kardiale Sicherheitsziele der Studie waren: • Inzidenz symptomatischer Abnahme der Ejektionsfraktion • Herztod Das sekundäre kardiale Sicherheitsziel war: • Inzidenz asymptomatischer oder mild symptomatischer linksventrikulärer systolischer Dysfunktion (LVSD, Left ventricular systolic dysfunction) **Statistische Hypothese für den primären Endpunkt** Die Testhypothese bezog sich auf den primären Endpunkt des gemessenen Pertuzumab Roche C_{trough}-Serumspiegel: • H0: Die s.c. verabreichte Dosis ist der i.v. verabreichten Dosis unterlegen (d. h. das geometrische mittlere Verhältnis [GMR, Geometric mean ratio] C_{trough} s.c./C_{trough} i.v. der s.c. verabreichten Dosis Pertuzumab Roche relativ zur i.v. verabreichten Dosis ist nicht größer als 0,8) versus • H1: Die s.c. verabreichte Dosis ist nicht geringer als die i.v. verabreichte Dosis (d. h. C_{trough} s.c /C_{trough} i.v. der s.c. verabreichten Dosis Pertuzumab Roche relativ zur i.v. verabreichten Dosis ist gleich oder größer als 0,8) Die Nullhypothese wurde verworfen, wenn die untere Grenze des 90 %-Konfidenzintervalls (KI) des GMR gleich oder größer als 0,8 war. Mit dem Studiendesign wurde eine mindestens 80%ige Power erreicht, eine Nicht-Unterlegenheit des sich aus Pertuzumab Roche s.c. der FDC-Formulierung ergebenden Pertuzumab Roche- C_{trough}-Serumspiegel in Zyklus 7 (d. h. vor der Dosis von Zyklus acht) gegenüber der Pertuzumab Roche i.v.-Formulierung bei Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im frühen Stadium zu zeigen.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z.B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Die FeDeriCa-Studie ist eine randomisierte, multizentrische, internationale, zweiarmige, offene klinische Phase III-Studie. Die Randomisierung der Patienten erfolgte im Verhältnis 1:1 auf die folgenden beiden Behandlungsarme: • <u>Arm A (Ptz + Trast + Ctx):</u> 1. Neoadjuvante Therapie (8 Zyklen) - Vier Zyklen dose-dense Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid (ddAC) alle zwei Wochen (q2w) und ggf. Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktor (G-CSF, Granulocyte-colony stimulating factor), gefolgt von Paclitaxel einmal pro Woche (q1w) für zwölf Wochen <u>oder</u> vier Zyklen Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid (AC) alle drei Wochen (q3w) gefolgt von Docetaxel q3w über vier Zyklen - Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. über vier Zyklen (q3w) parallel zur Taxan-Komponente der Chemotherapie

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		2. Operation 3. Adjuvante Therapie (14 Zyklen) - Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. (q3w) • <u>Arm B (PH FDC s.c. + Ctx):</u> 1. Neoadjuvante Therapie (8 Zyklen) - Vier Zyklen ddAC q2w und ggf. G-CSF, gefolgt von Paclitaxel q1w für zwölf Wochen oder vier Zyklen AC q3w gefolgt von Docetaxel q3w über vier Zyklen - PH FDH SC über vier Zyklen (q3w) parallel zur Taxan-Komponente der Chemotherapie 2. Operation 3. Adjuvante Therapie (14 Zyklen) - PH FDH SC (q3w)
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z.B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Das **Studienprotokoll (Version 1)** vom 02. Februar 2018 wurde während der Studienlaufzeit einmal geändert. **Protokollversion 2 vom 12. Oktober 2018** Die zweite Version des Protokolls enthielt zusätzliche Klarstellungen und korrigierte Inkonsistenzen in Bezug auf die Einschlusskriterien, die Beobachtungszeiträume nach Verabreichung der Prüfpräparate, dem Umgang mit Hypersensitivitäten, das Tumorstadium, den PK-Probenentnahmeprozess, die Abbruchgründe und die Messungen der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF). Keine dieser Aktualisierungen stellte eine wesentliche Änderung des Protokolls dar. • Die Abschnitte 3.1, 3.3.3, 3.3.4, 4.1, 4.1.1 und 4.5.10 wurden aktualisiert, um klarzustellen, dass die Größe des Tumors, von welcher die Studienaufnahme abhing, > 2 cm und nicht ≥ 2 cm betrug. Diese Änderung auf > 2 cm entsprach dem Stadium II als Einschlusskriterium. • Abschnitt 4.1.1 wurde geändert, um mehr Klarheit über ‚node-positive' (Lymphknotenbefall) zu schaffen und um klarzustellen, dass verdächtige Lymphknoten durch Zytologie und/oder Histopathologie abgeklärt werden mussten. • Der Beobachtungszeitraum für Trastuzumab Roche s.c. wurde in Abschnitt 4.3.2.1 hinzugefügt, zusammen mit Anweisungen für eine Verlangsamung oder Unterbrechung der Injektion, wenn der Patient injektionsbedingte Symptome aufwies, da dies in Version 1 fehlte. • In den Abschnitten 4.3.2.1, 4.3.2.2 und 5.1.1.1 wurden zusätzliche Anweisungen hinzugefügt, um nach der Verabreichung von Trastuzumab Roche s.c., Trastuzumab Roche i.v. und der Fixdosis-Kombination von Pertuzumab Roche und Trastuzuamb Roche zur s.c. Injektion (FDC) eine zusätzliche Beobachtungszeit (nach Ermessen des Prüfarztes, falls für notwendig erachtet) zu ermöglichen, wobei die unterschiedlichen lokalen Anforderungen an die Beobachtungszeit für Trastuzumab Roche s.c. und i.v. berücksichtigt wurden. • Die Abschnitte 4.3.2.3 und 4.3.2.4 wurden aktualisiert, um zusätzliche Hinweise für die Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen zu ergänzen, die nach Verabreichung von Docetaxel bzw. Paclitaxel auftraten.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Die Abschnitte 4.5.7.2, 4.5.10 und die Fußnote „h“ in den Anhängen 1 und 2 wurden aktualisiert, um klarzustellen, dass das Staging des Tumors zu Studienbeginn nicht obligatorisch war und nur bei klinischer Indikation durchgeführt werden sollte. • Abschnitt 4.5.9.1 wurde um zusätzliche Einzelheiten und Erläuterungen zum PK-Probeentnahmeprozess ergänzt, da diese Detailgenauigkeit in Version 1 nicht enthalten war. Weitere Klarstellungen zu den Zeitfenstern für die Probeentnahme wurden ebenfalls in Abschnitt 4.5.9.2 angegeben sowie in den aktualisierten Anhängen 5 und 6. • Die Definition des pathologischen vollständigen Ansprechens (und die Bewertung) in Abschnitt 4.5.11 wurde aktualisiert, um sie an die Leitlinien für die Industrie der U.S. Food and Drug Administration (FDA) und der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA, European Medicines Agency) zu Endpunkten der pathologischen Komplettremission (pCR, Pathologic complete response) anzupassen. • Die symptomatische LVSD und/oder die Abnahme der LVEF wurden als Gründe für den Abbruch der Anti-HER2-Therapie in Abschnitt 5.2.5.1 (symptomatische LVSD und/oder LVEF-Abfall) hinzugefügt, damit diese in Einklang mit Abschnitt 4.7.1 (Abbruch der Studienbehandlung) war. • Die Richtlinien für Verzögerungen und Modifikationen der Taxandosis wurden aktualisiert, um Anweisungen für Patienten bereitzustellen, bei denen ein Enterokolitis-Ereignis dritten Grades auftrat (Abschnitt 5.2.4 und Tabelle 8). • Die LVEF-Beurteilung vor der Operation wurde in die Anhänge 1 und 2 aufgenommen, um eine angemessene Herzfunktion vor der Operation zu gewährleisten und Risiken durch die Anästhesie zu vermeiden. • Die Anhänge 1-4 wurden um eine Formulierung ergänzt, die einen zusätzlichen Schwangerschaftstest bei der Visite in Monat 7 des Follow-up ermöglichte, falls der Prüfarzt dies aufgrund der siebenmonatigen Trastuzumab Roche-Auswaschphase für notwendig hielt.
4	Probanden/Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	**<u>Einschlusskriterien:</u>** Sämtliche der folgenden Kriterien mussten für einen Einschluss der Patienten in die Studie erfüllt sein: 1. Vorliegen einer unterzeichneten Einverständniserklärung 2. Alter ≥ 18 Jahre zum Zeitpunkt der Unterzeichnung 3. Fähigkeit, nach Einschätzung des Prüfarztes das Studienprotokoll einzuhalten. 4. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Leistungsstatus (PS, Performance status) von ≤ 1 5. Weibliche und männliche Patienten mit Stadium II-IIIC gemäß Tumor Node Metastasis (TNM; T2-T4 plus ein beliebiges N oder ein beliebiges T plus N1-3, M0), lokal fortgeschrittenem, entzündlichem oder frühem, unilateralem und histologisch bestätigtem invasivem Brustkrebs • Bei Patienten mit entzündlichem Brustkrebs musste eine Stanzbiopsie möglich sein.

		6. Primärtumor > 2 cm Durchmesser oder Erkrankung mit Lymphknotenbefall (klinisch oder bildgebender Nachweis und zytologisch und/oder histologisch bestätigter Lymphknotenbefall) 7. Vorliegen eines HER2-positiven Brustkrebs, bestätigt durch ein Zentrallabor vor Studienaufnahme. Der HER2-positive Status wurde auf Grundlage von vor der Behandlung entnommenem Brustbiopsiematerial ermittelt und war definiert als Immunhistochemie (IHC) 3+ und/oder HER2-Gen-Amplifikation durch *in situ* Hybridisierung (ISH) mit einem Verhältnis von HER2-Gensignalen zu Zentromer-17-Signalen von ≥ 2. • Patienten mit multifokalen Tumoren (mehr als ein Tumor auf dem gleichen Quadranten wie der Primärtumor) kamen für die Studienteilnahme in Frage, sofern mindestens von einem Tumor eine Probe entnommen und zentral als HER2-positiv bestätigt worden war. 8. Zentral bestimmter Hormonrezeptorstatus des Primärtumors • Der positive Hormonrezepstatus konnte entweder durch einen bekannten Östrogenrezeptor (ER, Estrogen receptor)-positiven und/oder bekannten Progesteronrezeptor (PgR)-positiven Status bestimmt werden. Der Hormonrezeptor-negative Status musste sowohl durch einen bekannten ER-negativen als auch durch einen bekannten PgR-negativen Status bestimmt werden. 9. Einverständnis weiblicher Patienten, sich nach neoadjuvanter Therapie einer Mastektomie oder brusterhaltenden Operation zu unterziehen. 10. Verfügbarkeit einer formalinfixierten, in Paraffin eingebetteten Gewebeprobe des Tumors für die zentrale Bestätigung des HER2- und Hormonrezeptorstatus und zusätzliche Biomarkeruntersuchungen (z.B. Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat-3-Kinase, katalytische Untereinheit alpha [PIK3CA, Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha]-Mutationsanalysen). 11. Ausgangswert LVEF ≥ 55 %, gemessen durch Echokardiogramm (ECHO) oder Multiple gated acquisition scan (MUGA) 12. Für sexuell aktive, gebärfähige Frauen: Vereinbarung, sexuell abstinent zu bleiben (auf heterosexuellen Geschlechtsverkehr zu verzichten) oder eine hochwirksame nicht-hormonelle Verhütungsmethode mit einer Ausfallrate von < 1 % pro Jahr oder zwei wirksame nicht-hormonelle Verhütungsmethoden während des Behandlungszeitraums und für mindestens sieben Monate nach der letzten Dosis der HER2-gerichteten Therapie zu verwenden und die Vereinbarung, während dieses Zeitraums, keine Eizellen zu spenden. • Eine Frau galt als gebärfähig, wenn sie postmenarchal war, keinen postmenopausalen Zustand erreicht hatte (≥ 12 ununterbrochene Monate Amenorrhoe ohne erkannte Ursache außer der Menopause) und sich keiner chirurgischen Sterilisation (Entfernung von Eierstöcken und/oder Gebärmutter) unterzogen hatte. • Beispiele für hochwirksame nicht-hormonelle Verhütungsmethoden mit einer Ausfallrate von < 1 % pro Jahr sind die bilaterale Tubusligatur, die Sterilisation des Mannes (mit entsprechender Dokumentation des Fehlens von Spermien im Ejakulat nach der Vasektomie). • Die Zuverlässigkeit der sexuellen Abstinenz sollte in Bezug auf die Dauer der klinischen Studie und dem bevorzugten und

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		üblichen Lebensstil des Patienten bewertet werden. Periodische Abstinenz (z.B. Kalender-, Ovulations-, symptothermale oder postovulatorische Methoden) und Coitus interruptus waren keine akzeptablen Methoden zur Empfängnisverhütung. 13. Für Männer: Einverständnis, abstinent zu bleiben (auf heterosexuellen Geschlechtsverkehr zu verzichten) oder ein Kondom in Kombination mit einem spermiziden Schaum, Gel, Film, Creme oder Zäpfchen zu verwenden und Einverständnis keine Spermien zu spenden, wie unten definiert: • Bei gebärfähigen Partnerinnen oder schwangeren Partnerinnen mussten Männer während der Behandlungsdauer und bis mindestens sieben Monate nach der letzten Dosis der HER2-gerichteten Therapie abstinent bleiben oder ein Kondom mit einem spermiziden Produkt verwenden, um eine Exposition des Embryos zu vermeiden. Männer durften während dieses Zeitraums keine Spermien spenden. • Die Zuverlässigkeit der sexuellen Abstinenz sollte in Bezug auf die Dauer der klinischen Studie und dem bevorzugten und üblichen Lebensstil des Patienten bewertet werden. Periodische Abstinenz (z.B. Kalender-, Ovulations-, symptothermale oder postovulatorische Methoden) und Coitus interruptus waren keine akzeptablen Methoden zur Empfängnisverhütung. 14. Ein negativer Serumschwangerschaftstest musste für gebärfähige Frauen (prämenopausale Frauen und Frauen < 12 Monate nach Beginn der Wechseljahre) vor der Randomisierung vorliegen, es sei denn, sie hatten sich einer chirurgischen Sterilisation (Entfernung der Eierstöcke und/oder der Gebärmutter) unterzogen. 15. Kein größerer, vom Brustkrebs unabhängiger, chirurgischer Eingriff innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung oder die Annahme, dass ein größerer chirurgischer Eingriff im Verlauf der Studienbehandlung erforderlich werden würde. **<u>Ausschlusskriterien:</u>** Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden nicht in die Studie aufgenommen: 1. Stadium IV (metastasierter) Brustkrebs 2. Vorgeschichte eines invasiven Brustkrebs 3. Vorgeschichte von gleichzeitigen oder zuvor behandelten weiteren malignen Erkrankungen, mit Ausnahme eines angemessen behandeltem Nicht-Melanom-Hautkrebs und/oder Carcinoma *in situ* der Zervix, des Dickdarms oder der Haut. • Patient mit vorherigem invasivem Nicht-Brustkrebs konnten in die Studie aufgenommen werden, sofern sie seit mehr als fünf Jahren krankheitsfrei waren. 4. Vorherige systemische Therapie (einschließlich Chemotherapie, Immuntherapie, HER2-gerichtete Wirkstoffe, endokrine Therapie [selektive Östrogenrezeptormodulatoren], Aromatasehemmer und Anti-Tumor-Impfstoffe) zur Behandlung oder Prävention von Brustkrebs oder Radiotherapie zur Behandlung von Krebs. 5. Vorgeschichte von duktalem Carcinoma *in situ* oder lobulärem Carcinoma *in situ*, sofern der Patient eine systemische Therapie zur

		Behandlung oder eine Radiotherapie der ipsilateralen Brust erhalten hatte. • Patienten durften in die Studie aufgenommen werden, wenn bei ihnen lediglich eine Behandlung in Form eines chirurgischen Eingriffs vorgenommen worden war. 6. Hohes Brustkrebsrisiko, mit Erhalt von chemopräventiven Wirkstoffen in der Vorgeschichte. 7. Multizentrischer Brustkrebs (mehrere Tumore auf mehr als einem Quadranten), sofern nicht alle Tumore HER2-positiv waren. 8. Bilateraler Brustkrebs 9. Patienten, die sich einer Exzisionsbiopsie des Primärtumors und/oder der axillären Lymphknoten unterzogen hatten. 10. Axilläre Lymphknotendissektion vor Beginn der neoadjuvanten Therapie • Patienten mit klinisch negativem Axilla-Befund (festgestellt durch körperliche Untersuchung und Röntgenbildgebung) konnten sich vor einer neoadjuvanten systemischen Therapie einer Kern- oder Nadelbiopsie unterziehen, sofern dies der lokalen Praxis entsprach. 11. Sentinel-Lymphknoten-Biopsie vor einer neoadjuvanten Therapie 12. Behandlung mit jeglichem Prüfpräparat innerhalb von 28 Tagen vor der Randomisierung. 13. Schwerwiegende kardiale Erkrankung oder Gesundheitszustand einschließlich, aber nicht begrenzt auf: • symptomatische kongestive Herzinsuffizienz (CHF, Congestive heart failure) Grad ≥ 3 gemäß NCI-CTCAE Verion 4.0 oder New York Heart Association (NYHA) Klasse ≥ II in der Vorgeschichte • unkontrollierte Arrhythmien mit hohem Risiko, d. h. atriale Tachykardie mit einem Ruhepuls von ≥ 100/min, signifikante ventrikuläre Arrhythmie (ventrikuläre Tachykardie) oder höhergradiger atrioventrikulärer (AV)-Block (d. h. Mobitz II AV-Block zweiten Grades oder AV-Block dritten Grades) • schwere Herzrhythmusstörungen, die nicht durch adäquate Medikation kontrolliert wurden, schwere Leitungsanomalie • medikationsbedürftige Angina pectoris • klinisch signifikante Herzklappenerkrankung • Nachweis eines transmuralen Infarktes im Elektrokardiogramm (EKG) • Nachweis eines Myokardinfarkts innerhalb von zwölf Monaten vor der Randomisierung • schlecht kontrollierte Hypertonie (z.B. systolisch > 180 mm Hg oder diastolisch > 100 mmHg) 14. Unzureichende Knochenmarkfunktion, definiert als • absolute Neutrophilenzahl < $1{,}5 \times 10^9$/l • Thrombozytenzahl < 100×10^9/l • Hämoglobin < 9 g/dl 15. Eingeschränkte Leberfunktion, definiert als:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Serum-(Gesamt-) Bilirubin > 1,25 × obere Normwertgrenze (ULN, Upper limit of normal); im Falle des Gilbert-Syndroms war ein Gesamtbilirubin von 2 × ULN erlaubt. • Aspartat-Aminotransferase (AST) und/oder Alanin-Aminotransferase (ALT) > 1,25 × ULN • Albumin < 25 g/l 16. Unzureichende Nierenfunktion bei Serumkreatinin > 1,5 × ULN 17. Andere aktuelle schwere, unkontrollierte Systemerkrankung, welche die geplante Behandlung beeinträchtigen könnte (z.B. klinisch bedeutsame Herz-Kreislauf-, Lungen- oder Stoffwechselerkrankungen, Wundheilungsstörungen). 18. Schwangerschaft oder Stillzeit oder Absicht, während der Studie oder innerhalb von sieben Monaten nach der letzten Dosis der HER2-gerichteten Therapie schwanger zu werden. • Gebärfähige Frauen mussten innerhalb von sieben Tagen vor der ersten Dosis der Studienmedikation einen negativen Serumschwangerschaftstest vorweisen. 19. Jeglicher schwerwiegende, medizinische Zustand oder Abweichung klinischer Laborwerte, die gemäß Einschätzung des Prüfarztes eine sichere Teilnahme des Patienten an der Studie sowie deren Abschluss ausschloss. 20. Bekannte aktive Lebererkrankungen, z.B. eine aktive Hepatitisvirus-Infektion (d. h. Hepatitis B oder Hepatitis C), autoimmune Lebererkrankungen oder sklerosierende Cholangitis. 21. Bestehende schwere, unkontrollierte Infektionen oder bekannte Infektion mit humanem Immundefizienz-Virus (HIV, Human immunodeficiency virus). 22. Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber der Studienmedikation, Hilfsstoffen und/oder murinen Proteinen. 23. Laufende chronische tägliche Behandlung mit Kortikosteroiden (Dosis von > 10 mg/Tag Methylprednisolon-Äquivalent; exkl. inhalative Kortikosteroide). 24. Weitere maligne Erkrankungen in der Vorgeschichte innerhalb der letzten fünf Jahre vor dem Screening mit Ausnahme eines angemessen behandeltem Carcinoma *in situ* der Zervix, des Dickdarms, der Haut und/oder von Nicht-Melanom-Hautkrebs. 25. Ventrikuläre Rhythmusstörungen oder Risikofaktoren für ventrikuläre Rhythmusstörungen in der Vorgeschichte, wie strukturelle Herzerkrankungen (z.B. schwere LVSD, linksventrikuläre Hypertrophie), koronare Herzerkrankung (symptomatisch oder mit diagnostisch nachgewiesener Ischämie), klinisch signifikante Elektrolytstörungen (z.B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypokalzämie) oder Familiengeschichte mit plötzlichem, unerklärlichem Tod oder QT-Verlängerungssyndrom.
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Die Studie wurde von F. Hoffmann-La Roche Ltd. gesponsert. Der Sponsor war verantwortlich für das gesamte Studienmanagement, einschließlich Projektmanagement, Datenmanagement und klinisches Monitoring. Die Studie begann am 14. Juni 2018 mit der Aufnahme des ersten Patienten. Die Aufnahme der Patienten erfolgte über einen Zeitraum von sechs Monaten

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		zwischen dem 14. Juni und dem 24. Dezember 2018 (Einschluss des letzten Patienten). Derzeit ist die Studie noch laufend. Das Ende der Studie ist für etwa 4,5 Jahre nach dem Einschluss des letzten Patienten geplant. Der Zeitpunkt für die Primäranalyse (1. Datenschnitt) war der 04. Juli 2019. Dies entsprach dem Datum, nach dem alle Patienten die neoadjuvante Behandlung abgeschlossen und sich einer Operation unterzogen hatten (oder aus der Studie ausgeschieden waren). **Anzahl teilnehmender Studienzentren** Insgesamt nahmen 106 Zentren in 19 Ländern, mehrheitlich aus Europa, an der Studie teil: Argentinien (3), Belgien (6), Brasilien (3), Deutschland (8), Frankreich (7), Italien (6), Japan (16), Kanada (5), Mexiko (3), Polen (6), Russland (6), Spanien (9), Südkorea (4), Taiwan (3), Thailand (3), Tschechien (2), Ukraine (5), USA (4), Vereinigtes Königreich (7)
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Die für die Studienteilnahme geeigneten Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf die folgenden Behandlungsarme randomisiert: • Arm A (Ptz + Trast + Ctx): 1. Neoadjuvante Therapie (8 Zyklen) - Vier Zyklen ddAC q2w und ggf. G-CSF, gefolgt von Paclitaxel q1w für zwölf Wochen oder vier Zyklen AC q3w gefolgt von Docetaxel q3w über vier Zyklen - Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. über vier Zyklen (q3w) parallel zur Taxan-Komponente der Chemotherapie 2. Operation 3. Adjuvante Therapie (14 Zyklen) - Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. (q3w) • Arm B (PH FDC s.c. + Ctx): 1. Neoadjuvante Therapie (8 Zyklen) - Vier Zyklen ddAC q2w und ggf. G-CSF, gefolgt von Paclitaxel q1w für zwölf Wochen oder vier Zyklen AC q3w gefolgt von Docetaxel q3w über vier Zyklen - PH FDH SC über vier Zyklen (q3w) parallel zur Taxan-Komponente der Chemotherapie 2. Operation 3. Adjuvante Therapie (14 Zyklen) - PH FDH SC (q3w)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Dosierung und Anwendung (Anti-HER2-Therapie) Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. (Arm A) In Arm A wurde Pertuzumab Roche als fixe, gewichtsunabhängige Dosis in einer Startdosis von 840 mg i.v. und anschließend in einer Dosis von 420 mg i.v. q3w verabreicht. Trastuzumab Roche wurde in einer Startdosis von 8 mg/kg Körpergewicht (KG) i.v. verabreicht und anschließend in einer Dosis von 6 mg/kg KG i.v. q3w. Die Reihenfolge der Verabreichung von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche richtete sich nach der Präferenz des Prüfarztes. Die Chemotherapie erfolgte nach Verabreichung von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche. *Pertuzumab Roche* Die Startdosis von Pertuzumab Roche i.v. wurde über 60 (± zehn) Minuten verabreicht, und die Patienten wurden weitere 60 Minuten lang nachbeobachtet. Die Infusion sollte verlangsamt oder unterbrochen werden, wenn der Patient infusionsbedingte Symptome verspürte. Sofern die Infusion gut vertragen wurde, konnten Folgeinfusionen über 30 (± zehn) Minuten verabreicht werden, und die Patienten wurden weitere 30 Minuten lang auf infusionsbedingte Symptome wie Fieber oder Schüttelfrost hin nachbeobachtet. Sämtliche infusionsbedingten Symptome mussten abgeklungen sein, bevor Trastuzumab Roche oder eine Chemotherapie verabreicht werden konnte oder der Patient entlassen wurde. Patienten, bei denen infusionsbedingte Symptome auftraten, konnten bei den folgenden Infusionen eine Prämedikation mit Analgetika und Antihistaminika erhalten. Dosisreduktionen aufgrund auftretender Toxizität waren nicht erlaubt. *Trastuzumab Roche* Die Startdosis von Trastuzumab Roche i.v. wurde über 90 (± zehn) Minuten verabreicht und die Patienten wurden mindestens 30 Minuten lang nach Ende der Infusion auf infusionsbedingte Symptome wie Fieber oder Schüttelfrost hin nachbeobachtet. Eine Unterbrechung oder Verlangsamung der Infusion konnte dazu beitragen, solche Symptome unter Kontrolle zu halten. Die Infusion konnte weitergeführt werden, wenn die Symptome abgeklungen waren. Sofern die Infusion gut vertragen wurde, konnten Folgeinfusionen über 30 (± zehn) Minuten verabreicht werden, und die Patienten wurden über weitere 30 Minuten lang nachbeobachtet. Sämtliche infusionsbedingten Symptome mussten abgeklungen sein, bevor Pertuzumab Roche oder eine Chemotherapie verabreicht werden konnten oder der Patient entlassen wurde. Patienten, bei denen infusionsbedingte Symptome auftraten, konnten bei nachfolgenden Infusionen Analgetika und Antihistaminika als Prämedikation erhalten. Dosisreduktionen aufgrund von Toxizität waren nicht zulässig. Die Patienten konnten nach Ermessen des Prüfarztes oder, falls nach lokalen Vorschriften erforderlich, über einen längeren Zeitraum nachbeobachtet werden. Das Gewicht sollte während des Screenings und an Tag eins von jedem Zyklus für alle Patienten aufgezeichnet werden. Das Ausgangsgewicht für einen Patienten war das an Tag 1 des Zyklus 1 gemessene Gewicht. Die Menge an Trastuzumab Roche, die verabreicht werden sollte, war neu zu berechnen, wenn sich das KG des Patienten gegenüber dem Gewicht an Tag eins von Zyklus eins um > 10% veränderte. Die zu verabreichende Dosis

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Trastuzumab Roche wurde nach dem tatsächlichen KG des Patienten ohne Obergrenze berechnet. Die Behandlung wurde wie geplant fortgesetzt, bis zur vom Prüfarzt festgestellten radiologischen oder klinischen Progression oder bis zum Wiederauftreten der Krankheit oder einer nicht beherrschbaren Toxizität. Im Anschluss an die Operation (adjuvante Therapie) erhielten die Patienten weiterhin Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche im adjuvanten Setting, bis im Verlauf der Studie insgesamt 18 Zyklen von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche verabreicht worden waren (neoadjuvant und adjuvant zusammen). Die adjuvante Behandlung mit Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sollte frühestens zwei Wochen nach der Operation beginnen. Wenn das Intervall zwischen der ersten adjuvanten Dosis Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche und der letzten neoadjuvanten Dosis Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche mehr als sechs Wochen betrug, war eine erneute Startdosis von 840 mg Pertuzumab Roche und 8 mg/kg KG Trastuzumab Roche erforderlich. Das Intervall zwischen der letzten Dosis neoadjuvantem Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche und der ersten Dosis adjuvantem Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche sollte maximal neun Wochen betragen. <u>Trastuzumab Roche s.c. (Arm A)</u> Ab Zyklus neun durften Patienten in Arm A nach Ermessen des Prüfarztes von Trastuzumab Roche i.v. zu Trastuzumab Roche s.c. wechseln. Dies war ausschließlich in den Ländern möglich, in denen Trastuzumab Roche s.c. routinemäßig angewendet wurde. Patienten, die zu Trastuzumab Roche s.c. wechselten, wurde in der adjuvanten Phase eine feste Dosis von 600 mg Trastuzumab Roche s.c. (gewichtsunabhängig) verabreicht. Sämtliche Dosen Trastuzumab Roche s.c. wurden als Injektion in den Oberschenkel über etwa fünf Minuten und mit einer maximalen Rate von 2 ml/min verabreicht. Die Patienten wurden nach allen Injektionen von Trastuzumab Roche s.c. 30 Minuten lang nachbeobachtet, um injektionsbedingte Symptome zu überwachen. Die Injektion sollte verlangsamt oder unterbrochen werden, wenn der Patient injektionsbedingte Symptome verspürte. Die Patienten konnten nach Ermessen des Prüfarztes oder, falls nach den örtlichen Vorschriften erforderlich, über einen längeren Zeitraum nachbeobachtet werden. Injektionsbedingte Symptome mussten vor Beginn der Chemotherapie abgeklungen sein, es sei denn, der Prüfarzt hielt sie für klinisch nicht signifikant. Patienten, bei denen injektionsbedingte Symptome auftraten, konnten vor nachfolgenden Injektionen eine Prämedikation mit Paracetamol und Antihistaminika erhalten. Dosisreduktionen aufgrund von Toxizität waren nicht zulässig. <u>PH FDC s.c. (Arm B)</u> In Arm B wurde die PH FDC s.c.-Formulierung als gewichtsunabhängige Dosis verabreicht. Auf eine Aufsättigungsdosis von 1.200 mg s.c. Pertuzumab Roche und 600 mg s.c. Trastuzumab Roche folgten 600 mg s.c. Pertuzumab Roche und 600 mg s.c. Trastuzumab Roche q3w. Die Chemotherapie sollte im Anschluss an PH FDC s.c. verabreicht werden. Sämtliche Dosen PH FDC s.c. wurden über fünf bis acht Minuten als s.c.-Injektion in den Oberschenkel mit einer maximalen Rate von 2 ml/min

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		verabreicht. Die Startdosis sollte über acht Minuten und die Erhaltungsdosis über fünf Minuten verabreicht werden. Die Injektionsrate sollte auf eine für den Patienten angenehme Rate eingestellt werden. Nach der ersten Injektion (Aufsättigungsdosis) wurden die Patienten 30 Minuten lang auf injektionsbedingte Symptome hin nachbeobachtet. Die Injektion sollte verlangsamt oder unterbrochen werden, wenn der Patient injektionsbedingte Symptome verspürte. Sofern die erste Injektion gut vertragen wurde, konnte die Patienten nach Folgeinjektionen 30 Minuten lang nachbeobachtet werden. Die Patienten konnten nach Ermessen des Prüfarztes oder, falls nach den örtlichen Vorschriften erforderlich, über einen längeren Zeitraum nachbeobachtet werden. Injektionsbedingte Symptome mussten vor Beginn der Chemotherapie abgeklungen sein, es sei denn, der Prüfarzt hielt sie für klinisch nichtsignifikant. Patienten, bei denen injektionsbedingte Symptome auftraten, konnten mit Analgetika und Antihistaminika als Prämedikation für nachfolgende Injektionen vorbehandelt werden. Dosisreduktionen aufgrund von Toxizität waren nicht zulässig. Der Oberschenkel war der einzige Bereich, an dem die PH FDC s.c.-Formulierung appliziert werden sollte. Die Injektionsstelle für die PH FDC s.c. sollte abwechselnd am linken und am rechten Oberschenkel liegen. Neue Injektionen sollten in einem Abstand von mindestens 2,5 cm von der alten Stelle verabreicht werden und niemals in Bereiche, in denen die Haut gerötet, gequetscht, zart oder hart war. Die gesamte s.c.-Injektion (10 ml Volumen für die Erhaltungsdosis, 15 ml Volumen für die Startdosis) musste an einer Stelle verabreicht werden. Eine Aufteilung des Volumens auf zwei Spritzen oder die Injektion an zwei verschiedenen Stellen war nicht zulässig. Die Behandlung wurde wie geplant fortgesetzt oder bis zu einer vom Prüfarzt festgestellten radiologischen oder klinischen Progression, einem Wiederauftreten der Erkrankung oder einer nicht beherrschbaren Toxizität. Das Gewicht sollte während des Screenings und an Tag eins jedes Zyklus für alle Patienten aufgezeichnet werden. Das Ausgangsgewicht für einen Patienten war das Gewicht, das an Tag eins von Zyklus eins gemessen wurde. Die Dosis von Doxorubicin, Cyclophosphamid, Paclitaxel und Docetaxel wurde entsprechend der Körperoberfläche (KOF) des Patienten berechnet. Die KOF und die zu verabreichende Arzneimitteldosis mussten neu berechnet werden, wenn sich das KG des Patienten gegenüber dem Ausgangswert um ± 10% verändert hatte. Die Neuberechnung der Dosis des zu verabreichenden Arzneimittels auf Grundlage kleinerer Veränderungen des KG oder der KOF lag im Ermessen des Prüfarztes. Nach der Operation erhielten die Patienten die PH FDC s.c.-Formulierung im adjuvanten Setting solange weiter, bis im Verlauf der Studie insgesamt 18 Zyklen PH FDC s.c. verabreicht worden waren. Mit der adjuvanten PH FDC s.c.-Behandlung sollte frühestens zwei Wochen nach der Operation begonnen werden. Betrug das Intervall zwischen der ersten Dosis von adjuvantem PH FDC s.c. und der letzten Dosis von neoadjuvantem PH FDC s.c. ≥ 6 Wochen, so war eine Aufsättigung mit PH FDC s.c. (1.200 mg Pertuzumab Roche und 600 mg Trastuzumab Roche) erforderlich. Die anschließenden Erhaltungsdosen PH FDC s.c. (600 mg Pertuzumab Roche und 600 mg Trastuzumab Roche) begannen nach drei Wochen q3w.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Das Intervall zwischen der letzten Dosis neoadjuvantem PH FDC s.c. und der ersten Dosis adjuvantem PH FDC s.c. sollte maximal neun Wochen betragen. **Dosierung und Anwendung (AC, gefolgt von Docetaxel + Anti-HER2-Therapie)** Die Patienten erhielten Doxorubicin 60 mg/m^2 KOF i.v. und Cyclophosphamid 600 mg/m^2 KOF i.v. (AC) q3w für vier Zyklen (Zyklen 1-4). Auf AC folgte drei Wochen später Docetaxel 75 mg/m^2 KOF i.v., das auf 100 mg/m^2 KOF i.v. erhöht wurde, wenn keine dosisbegrenzende Toxizität auftrat (nach Ermessen des Prüfarztes). Die HER2-gerichtete Therapie (Pertuzumab Roche i.v. plus Trastuzumab Roche i.v. oder die PH FDC s.c.) wurde ab Beginn der Docetaxel-Therapie q3w verabreicht (Zyklen 5-8; d. h. insgesamt vier Zyklen während der neoadjuvanten Periode). Nach der Operation erhielten die Patienten weiter die HER2-gerichtete Therapie im adjuvanten Setting (Zyklen 9-22), bis insgesamt 18 Zyklen der HER2-gerichteten Therapie verabreicht worden waren. Es wurden Richtlinien für Dosismodifikationen und zur Behandlungsunterbrechung oder zum Behandlungsabbruch erstellt. Die Dosis von Doxorubicin, Cyclophosphamid und Docetaxel wurde in Abhängigkeit von der KOF des Patienten berechnet. Die KOF und die Dosis des zu verabreichenden Arzneimittels mussten neu berechnet werden, wenn sich das KG des Patienten gegenüber dem Gewicht an Tag 1 von Zyklus 1 um ± 10 % veränderte. Die Neuberechnung der Dosis des zu verabreichenden Arzneimittels auf der Grundlage kleinerer Veränderungen des KG oder der KOF lag im Ermessen des Prüfarztes. <u>Doxorubicin</u> Doxorubicin 60 mg/m^2 KOF wurde am ersten Tag eines jeden AC-Behandlungszyklus in Übereinstimmung mit den örtlichen Richtlinien als i.v.-Bolus über drei bis fünf Minuten oder als Infusion über 15-30 Minuten verabreicht. Bei Patienten mit einer KOF von > 2 m^2 wurde die Dosis auf 120 mg begrenzt. Dosisverzögerungen und -reduktionen aufgrund von Toxizität waren zulässig. <u>Cyclophosphamid</u> Cyclophosphamid 600 mg/m^2 KOF wurde an Tag 1 jedes Behandlungszyklus als i.v.-Bolus über drei bis fünf Minuten oder als Infusion, in Übereinstimmung mit den lokalen Richtlinien, verabreicht. Bei Patienten mit einem KOF-Wert > 2 m^2 wurde die Dosis auf 1.200 mg begrenzt. Dosisverzögerungen und -reduktionen aufgrund von Toxizität waren zulässig. Die orale Verabreichung von Cyclophosphamid war nicht erlaubt. <u>Docetaxel</u> Docetaxel wurde als i.v.-Infusion über 60 (± zehn) Minuten nach einer HER2-gerichteten Therapie mit einer Startdosis von 75 mg/m^2 KOF im ersten Zyklus (Zyklus 5) verabreicht. Nach Ermessen des Prüfarztes konnte die Dosis für nachfolgende Zyklen (Zyklen 6-8) auf 100 mg/m^2 KOF erhöht werden, sofern keine dosisbegrenzende Toxizität auftrat. Die Prämedikation, einschließlich Kortikosteroide, wurde entsprechend der Routinepraxis verabreicht. Die Patienten mussten ab Beginn der Infusion auf Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet werden, die innerhalb von Minuten auftreten konnten. Schwere Hypotonie, Bronchospasmus oder

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		generalisierte Hautausschläge, Hautreaktionen und Erytheme erforderten die sofortige Absetzung von Docetaxel sowie die Durchführung einer geeigneten Behandlung. Bei kleineren Symptomen, wie z.B. Flush oder lokalen Hautreaktionen, konnte die Infusion verlangsamt werden. Bei Patienten, bei denen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auftraten, wurde die Studienbehandlung abgebrochen. Dennoch wurden weitere Aktivitäten gemäß Studienplan beibehalten, es sei denn, die Einwilligung wurde zurückgezogen. Eine prophylaktische Gabe von G-CSF konnte gemäß den lokalen Richtlinien und Vorgaben zur Minderung des Risikos hämatologischer Toxizitäten eingesetzt werden. Die Behandlung von Neutropenie mit G-CSF war in Übereinstimmung mit lokalen Richtlinien zulässig. In sämtlichen Fällen wurde G-CSF nicht als Studienmedikation betrachtet und daher nicht durch den Sponsor zur Verfügung gestellt. Bei Patienten mit einer Vorgeschichte von entzündlichen Erkrankungen des Verdauungstraktes wurde empfohlen, dass diese vor Beginn der Behandlung mit Docetaxel zur Untersuchung an ihren Gastroenterologen überwiesen wurden. **Dosierung und Anwendung (ddAC, gefolgt von Paclitaxel + Anti-HER2-Therapie)** Die Patienten erhielten Doxorubicin 60 mg/m^2 KOF i.v. und Cyclophosphamid 600 mg/m^2 i.v. q2w über vier Zyklen (ddAC, Zyklus 1-4), unterstützt von G-CSF gemäß lokaler klinischer Praxis. Darauf folgte nach zwei Wochen Paclitaxel 80 mg/m^2 KOF q1w über zwölf Wochen. Die HER2-gerichtete Therapie (Pertuzumab Roche + Trastuzumab Roche i.v. oder PH FDC s.c.) wurde ab Beginn der Paclitaxelgabe (Zyklus 5-8; d. h. insgesamt vier Zyklen während der neoadjuvanten Periode) q3w verabreicht. Nach der Operation erhielten die Patienten weiterhin die HER2-gerichtete Therapie im adjuvanten Setting (Zyklus 9-22), bis insgesamt 18 Zyklen der HER2-gerichteten Therapie verabreicht worden waren. Es wurden Richtlinien für die Modifikation der Dosierung und die Unterbrechung oder Einstellung der Behandlung bereitgestellt. Die Dosis von Doxorubicin, Cyclophosphamid und Paclitaxel wurde in Abhängigkeit von der KOF des Patienten berechnet. Die KOF und die Dosis des zu verabreichenden Arzneimittels mussten neu berechnet werden, wenn sich das KG des Patienten gegenüber dem Gewicht an Tag 1 von Zyklus 1 um ± 10% veränderte. Die Neuberechnung der Dosis des zu verabreichenden Arzneimittels auf der Grundlage kleinerer Veränderungen des KG oder der KOF lag im Ermessen des Prüfarztes. <u>Doxorubicin</u> Doxorubicin 60 mg/m^2 KOF wurde an Tag 1 eines jeden ddAC-Behandlungszyklus verabreicht. Der Wirkstoff konnte als i.v.-Bolus über drei bis fünf Minuten oder als Infusion über 15-30 Minuten gemäß den lokalen Vorgaben verabreicht werden. Bei Patienten mit einem KOF-Wert > 2 m^2 sollte die Dosis auf 120 mg begrenzt werden. Dosisverzögerungen und Dosisreduktionen aufgrund von Toxizität waren zulässig, und die Patienten sollten gemäß den lokalen Praxisrichtlinien unterstützend G-CSF erhalten.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Cyclophosphamid Cyclophosphamid 600 mg/m^2 KOF wurde an Tag 1 eines jeden ddAC-Behandlungszyklus verabreicht. Der Wirkstoff sollte in Übereinstimmung mit den lokalen Richtlinien als i.v.-Bolus über drei bis fünf Minuten oder als Infusion verabreicht werden. Bei Patienten mit einem KOF-Wert > 2 m^2 sollte die Dosis auf 1.200 mg begrenzt werden. Dosisverzögerungen und Dosisreduktionen aufgrund von Toxizität waren zulässig, und die Patienten sollten gemäß den lokalen Praxisrichtlinien unterstützend G-CSF erhalten. Die orale Gabe von Cyclophosphamid war nicht erlaubt. Paclitaxel Paclitaxel wurde als i.v.-Infusion über 60 (± zehn) Minuten im Anschluss an eine HER2-gerichtete Therapie in einer Dosis von 80 mg/m^2 KOF verabreicht. Die Prämedikation, einschließlich Kortikosteroide, sollte entsprechend der lokalen Praxis verabreicht werden. Die Patienten mussten ab Beginn der Infusion auf Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet werden, die innerhalb von Minuten auftreten konnten. Schwere Hypotonie, Bronchospasmus oder generalisierte Hautausschläge, Hautreaktionen und Erytheme erforderten ein sofortiges Absetzen von Paclitaxel sowie die Durchführung einer geeigneten Behandlung. Bei kleineren Symptomen, wie z.B. Flush oder lokalen Hautreaktionen, konnte die Infusion verlangsamt werden Bei Patienten, bei denen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen auftraten, wurde die Studienbehandlung abgebrochen, dennoch wurden weitere Aktivitäten gemäß Studienplan beibehalten, es sei denn, die Einwilligung wurde zurückgezogen. Prophylaktisch konnte G-CSF zur Minderung des Risikos hämatologischer Toxizitäten gemäß den lokalen Richtlinien und Vorgaben eingesetzt werden. Die Behandlung von Neutropenie mit G-CSF war in Übereinstimmung mit den lokalen Richtlinien zulässig. In sämtlichen Fällen wurde G-CSF nicht als Studienmedikation betrachtet und daher nicht durch den Sponsor zur Verfügung gestellt. Bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen des Verdauungstraktes in der Vorgeschichte wurde empfohlen, dass diese vor Beginn der Behandlung mit Docetaxel zur Untersuchung an ihren Gastroenterologen überwiesen wurden. **Kriterien für eine Dosisanpassung oder einen Behandlungsabbruch** Pertuzumab Roche i.v. in Kombination mit Trastuzumab Roche i.v. (Arm A) Es wurden Richtlinien für Dosismodifikationen und zur Behandlungsunterbrechung oder zum Behandlungsabbruch erstellt. Für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche waren keine Dosisreduktionen erlaubt. Die Verabreichung konnte verzögert werden, um UE, wie kardiale Nebenwirkungen oder Myelosuppression, zu beurteilen oder behandeln und die Synchronität mit der Verabreichung der Chemotherapie aufrechtzuerhalten. Wenn der Patient eine Dosis Pertuzumab Roche oder Trastuzumab Roche in einem Zyklus verpasst hatte und der Zeitraum zwischen den Dosen mindestens sechs Wochen betrug, so sollte eine Aufsättigungsdosis von Pertuzumab Roche oder Trastuzumab Roche (840 mg bzw. 8 mg/kg KG) verabreicht werden. Die nachfolgenden Erhaltungsdosen Pertuzumab Roche (420 mg) und Trastuzumab Roche (6 mg/kg KG) wurden nach drei Wochen q3w verabreicht. Wenn der Zeitraum zwischen den Dosen in der neoadjuvanten

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Phase mehr als neun Wochen betrug, musste der Patient die Studienbehandlung abbrechen und in die Nachbeobachtung eintreten. PH FDC s.c. (Arm B) Es wurden Richtlinien für die Modifizierung der Dosis und die Unterbrechung oder Einstellung der Behandlung erstellt. Bezüglich der PH FDC s.c.-Formulierung waren keine Dosisreduktionen erlaubt. Wenn der Patient eine Dosis PH FDC s.c. in einem Zyklus verpasst hatte und der Zeitraum zwischen den Dosen mindestens sechs Wochen betrug, so sollte eine Aufsättigungsdosis der PH FDC s.c. (1.200 mg Pertuzumab Roche und 600 mg Trastuzumab Roche) verabreicht werden. Nachfolgende Erhaltungsdosen PH FDC s.c. (600 mg Pertuzumab Roche und 600 mg Trastuzumab Roche) wurden dann nach drei Wochen q3w verabreicht. Wenn der Zeitraum zwischen den Dosen in der neoadjuvanten Phase mehr als neun Wochen betrug, musste der Patient die Studienbehandlung abbrechen und in die Nachbeobachtungsphase eintreten.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z.B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**Primärer Wirksamkeitsendpunkt** Der primäre Endpunkt war der Pertuzumab Roche C_{trough} im Serum, gemessen während Zyklus 7, vor Verabreichung der Studienmedikation an Tag eins von Zyklus acht (nach bis zu 21 Wochen), nach Erhalt von drei Zyklen Pertuzumab Roche i.v. und Trastuzumab Roche i.v. oder PH FDC s.c.. **Sekundäre pharmakokinetische Endpunkte** Trastuzumab Roche C_{trough} im Serum, gemessen während Zyklus 7 vor Verabreichung der Studienmedikation an Tag eins von Zyklus acht (nach bis zu 21 Wochen). **Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte** Die sekundären Wirksamkeitsendpunkte umfassten: • Totale pathologische Komplettremission (tpCR): Die tpCR war definiert als Eradikation der invasiven Erkrankung in der Brust und Axilla (d. h. ypT0/isypN0), festgestellt durch den lokalen Pathologen nach Abschluss des chirurgischen Eingriffs (nach maximal 33 Wochen). • Invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS): Das iDFS war definiert als Zeit zwischen dem ersten Tag der Krankheitsfreiheit (d. h. Datum des primären chirurgischen Eingriffs) bis zum Tag des ersten Auftretens eines der folgenden iDFS-Ereignisse: ▪ ipsilaterales, invasives Brustkrebsrezidiv (d. h. ein invasiver Brustkrebs, der dasselbe Brustdrüsengewebe betraf, wie die ursprüngliche Primärläsion), ▪ ipsilaterales, lokoregionäres invasives Brustkrebsrezidiv (d. h. ein invasiver Brustkrebs in der Axilla, den regionären Lymphknoten, der Thoraxwand und/oder der Haut der ipsilateralen Brust), ▪ Fernrezidiv (d. h. Evidenz für Brustkrebs in jeglicher anatomischer Lokalisation, mit Ausnahme der beiden oben genannten Lokalisationen, welcher entweder histologisch bestätigt oder klinisch als invasives Brustkrebsrezidiv diagnostiziert worden war), ▪ kontralateraler invasiver Brustkrebs oder

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		▪ Tod aus jeglicher Ursache, einschließlich Brustkrebs, Nicht-Brustkrebs oder unbekannter Ursache (die Todesursache sollte, wenn möglich, spezifiziert werden). Ipsilaterale oder kontralaterale Erkrankung *in situ* und zweiter primärer Nicht-Brustkrebs (einschließlich Carcinoma *in situ* und Nicht-Melanom-Hautkrebs) wurden nicht als PD oder Rezidiv bewertet. • iDFS, unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs und Carcinoma *in situ* jeglicher Lokalisation): Dieses war analog dem iDFS definiert, wobei hier zusätzlich andere sekundäre Primärmalignome (mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs und Carcinoma *in situ* jeglicher Lokalisation) als Ereignis eingeschlossen wurden. • Ereignisfreies Überleben (EFS): Das EFS war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zur ersten Dokumentation eines der folgenden Ereignisse: ▪ Krankheitsprogression (PD, Progressive disease) ▪ Brustkrebsrezidiv (wie für den Endpunkt iDFS definiert) ▪ Tod jeglicher Ursache Ipsilaterale oder kontralaterale Erkrankung *in situ* und sekundärer primärer Nicht-Brustkrebs (einschließlich Carcinoma *in situ* und Nicht-Melanom-Hautkrebs) wurden nicht als PD oder Rezidiv bewertet. • EFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs und Carcinoma *in situ* jeglicher Lokalisation): Dieses war analog dem EFS definiert, wobei hier zusätzlich andere sekundäre Primärmalignome (mit Ausnahme von Nicht-Melanom-Hautkrebs und Carcinoma *in situ* jeglicher Lokalisation) als Ereignis eingeschlossen wurden. • Fernrezidivfreies Intervall (DRFI): Das DRFI war definiert als Zeit von der Randomisierung bis zum Datum des Auftretens eines Brustkrebsfernrezidivs. • Gesamtüberleben (OS): Das OS war definiert als Zeit zwischen dem Tag der Randomisierung bis zum Tod aus jeglicher Ursache. **Sicherheitsendpunkte** Folgende Sicherheitsendpunkte wurden erhoben: • Inzidenz und Schweregrad von UE und SUE gemäß NCI-CTCAE-Version 4.0 • Laborwertveränderungen gemäß NCI-CTCAE (Version 4.0) Folgende primäre kardiale Sicherheitsendpunkte wurde erhoben: • Inzidenz symptomatischer Abnahme der Ejektionsfraktion (‘Heart failure’) gemäß NYHA Klasse III oder IV und ein Abfall der LVEF um mindestens zehn Prozentpunkte gegenüber dem Ausgangswert auf < 50 %. • Herztod, definiert wie folgt: ▪ definitiver Herztod, definiert als Tod aufgrund von Herzversagen, Myokardinfarkt oder dokumentierter primärer Arrhythmie

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		▪ vermuteter Herztod, definiert als plötzlicher, unerwarteter Tod innerhalb von 24 Stunden nach einem definitiven oder vermuteten kardialen Ereignis (z.B. Synkope, Herzstillstand, Brustschmerz, Infarkt, Arrhythmie) ohne dokumentierte Ätiologie Folgender sekundärer kardialer Sicherheitsendpunkt wurde erhoben: • Inzidenz asymptomatischer oder mild symptomatischer LVSD ('Ejection fraction decreased') gemäß NYHA Klasse II, definiert als Abfall der LVEF um mindestens zehn Prozentpunkte gegenüber dem Ausgangswert auf einen absoluten LVEF-Wert von < 50%. Dieser Befund musste im Rahmen einer zweiten Messung innerhalb von etwa drei Wochen bestätigt worden sein. **Exploratorische pharmakokinetische Endpunkte** Folgende exploratorische pharmakokinetische Endpunkte wurden erhoben: • Charakterisierung der Pharmakokinetik von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche nach Verabreichung von PH FDC s.c.. ▪ Pertuzumab Roche-Konzentrationen im Serum oder PK-Parameter ▪ Trastuzumab Roche-Konzentrationen im Serum oder PK-Parameter • Vergleich der PK (einschließlich PK-Parameter wie Fläche unter der Kurve [AUC, Area under the curve] und maximale Konzentration [C_{max}]) nach Verabreichung von PH FDC s.c. versus Pertuzumab Roche i.v. und Trastuzumab Roche i.v. (in Kombination mit Chemotherapie). ▪ Pertuzumab Roche-Konzentrationen im Serum oder PK-Parameter während Zyklus 7 (vor der Dosis von Zyklus 8) ▪ Trastuzumab Roche-Konzentrationen im Serum oder PK-Parameter während Zyklus 7 (vor der Dosis von Zyklus 8) • Beurteilung des PK-Profils von Pertuzumab Roche und des beobachteten C_{trough} in Zyklus 7 (vor der Dosis von Zyklus 8) und Zyklus 12 (nach der Operation) nach Verabreichung von Pertuzumab als s.c. FDC. ▪ Pertuzumab Roche-Konzentrationen im Serum während Zyklus 7 (vor der Dosis von Zyklus 8) und Zyklus 12 (vor der Dosis von Zyklus 13) • Vergleich der Pertuzumab Roche-Exposition in Zyklus 5 zwischen Pertuzumab Roche i.v. 840 mg und PH FDC s.c. (Pertuzumab Roche s.c. 1.200 mg). ▪ Pertuzumab Roche-Konzentrationen im Serum während Zyklus 5 • Bewertung potenzieller Zusammenhänge zwischen der Pertuzumab Roche-Exposition und der Wirksamkeit und Sicherheit von PH FDC s.c. mittels einer Pertuzumab Roche-Exposition-Response-Analyse. ▪ Zusammenhang zwischen der Pertuzumab Roche-Konzentration im Serum oder den PK-Parametern und den Wirksamkeitsendpunkten. ▪ Zusammenhang zwischen der Pertuzumab Roche-Konzentration im Serum oder den PK-Parametern und den Sicherheitsendpunkten.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Bewertung der Auswirkungen einer potenziellen pharmakokinetischen Arzneimittelinteraktion (DDI, Drug-drug interaction) zwischen Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche nach Verabreichung von PH FDC s.c.. ▪ Pertuzumab Roche-Konzentration im Serum oder PK-Parameter nach Verabreichung in Kombination mit Trastuzumab Roche gegenüber einer alleinigen Verabreichung von Pertuzumab Roche (basierend auf historischen Daten). ▪ Trastuzumab Roche-Konzentration im Serum oder PK-Parameter nach Verabreichung in Kombination mit Pertuzumab Roche gegenüber einer alleinigen Verabreichung von Trastuzumab Roche (basierend auf historischen Daten). **Exploratorische Wirksamkeitsendpunkte** • Pathologische Komplettremission in der Brust (bpCR, Breast pathologic complete response): Die bpCR war definiert als Eradikation der invasiven Erkrankung in der Brust (d. h. ypT0/is, ypNx). • German Breast Group (GBG) pCR. Die GBG pCR war definiert als Eradikation der invasiven und *in situ* Erkrankung in der Brust und der invasiven Erkrankung in der Axilla (d. h. ypT0 ypN0). • Klinisches Ansprechen: Das klinische Ansprechen war definiert als komplettes Ansprechen (CR, Complete response), partielles Ansprechen (PR, Partial response), stabile Erkrankung oder PD vor der Operation. Das Ansprechen des Tumors wurde vor jedem neuen Therapiezyklus durch klinische Untersuchung, Mammographie und/oder andere Bewertungsmethoden gemäß der klinischen Routinepraxis beurteilt. **Exploratorische Immunogenitätsendpunkte** • Inzidenz von Pertuzumab Roche Anti-Arzneimittel-Antikörpern (ADA, Anti-drug antibodies) im Studienverlauf gegenüber der Prävalenz zu Studienbeginn. • Inzidenz von Trastuzumab Roche ADA im Studienverlauf gegenüber der Prävalenz zu Studienbeginn. • Inzidenz von ADA der als Hilfsstoff eingesetzten rekombinanten humanen Hyaluronidase (rHuPH20, Recombinant human PH20 hyaluronidase) im Studienverlauf gegenüber der Prävalenz zu Studienbeginn. • Zusammenhang zwischen dem Pertuzumab Roche ADA-Status und den Wirksamkeits-, Sicherheits- oder PK-Endpunkten. • Zusammenhang zwischen dem Trastuzumab Roche ADA-Status und den Wirksamkeits-, Sicherheits- oder PK-Endpunkten. • Zusammenhang zwischen dem rHuPH20 ADA-Status und den Wirksamkeits-, Sicherheits- oder PK-Endpunkten. **Exploratorische Biomarkerendpunkte** • Untersuchung des potenziellen Zusammenhangs zwischen auf Gewebeproben basierenden Biomarkern oder Biomarkerprofilen und der pCR. • Untersuchung von Veränderungen der Biomarkerlevel oder -profile nach der Behandlung gegenüber Studienbeginn anhand von Tumorgewebe.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Bewertung von Biomarkern im Blut zu Studienbeginn sowie longitudinal, um Veränderungen im Verlauf der Zeit sowie einen potentiellen Zusammenhang mit der pCR und den Endpunkten der Langzeitwirksamkeit zu untersuchen. ▪ Vorliegen oder Fehlen von Biomarkern und/oder Biomarker-profilen, unter Berücksichtigung der Level bestimmter Biomarker zu präspezifizierten Zeitpunkten im Studienverlauf, im Verhältnis zu den Wirksamkeitsendpunkten. **Erhebungszeitpunkte** <u>Erhebungszeitpunkte Progression oder Brustkrebsrezidiv</u> Während der adjuvanten Studienphase wurde der Krankheitsstatus bis zu einem Jahr nach Abschluss der HER2-gerichteten Therapie alle drei Monate und danach bis zu drei Jahre in Abständen von sechs Monaten klinisch bewertet und dokumentiert. Das Datum des Wiederauftretens der Krankheit entsprach dem Datum der Erstdiagnose einer Läsion. Die Typen der rezidivierenden Erkrankung sind unten aufgeführt: • lokales invasives Rezidiv • regionäres Rezidiv • Fernrezidiv • kontralateraler invasiver Brustkrebs • sekundäre Primärmalignome (Brustkrebs oder anderer Krebs) • Tod ohne Rezidiv • andere Ereignisse Nach dem Rezidiv wurden alle Patienten dem geplanten Ablaufschema entsprechend hinsichtlich des Überlebens nachbeobachtet. **Erhebungen zum Behandlungsabschluss/Visite zum vorzeitigen Abbruch** Nach Abschluss der Studienbehandlung und der Visite zum Behandlungsende (28 ± drei Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation), wurden sämtliche Patienten hinsichtlich der Sicherheit nachbeobachtet. Patienten, welche die Studienbehandlung vorzeitig abbrachen, wurden zum Zeitpunkt des Behandlungsabbruchs (28 ± drei Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation) einer Follow-up-Visite unterzogen. Bei Patienten, welche die Chemotherapie aus anderen Gründen als dem Widerruf der Einwilligung oder einem Krankheitsrezidiv vorzeitig abbrachen (und die keine Dosis der zielgerichteten Behandlung erhielten), wurde 28 Tage nach der letzten Chemotherapiedosis eine Follow-up-Visite hinsichtlich der Sicherheit durchgeführt. Danach wurden die Patienten gemäß dem geplanten Untersuchungsablauf hinsichtlich SUE, arzneimittelbedingten SUE, Herzinsuffizienz, Schwangerschaften, sekundären Primärmalignomen (Nicht-Brustkrebs), ungeachtet des Kausalzusammenhangs, und des Überlebens nachbeobachtet. Sämtliche Patienten wurden bis etwa drei Jahre nach der letzten Behandlung des letzten Patienten nachbeobachtet, auch wenn sie die zugeteilte Behandlung vorzeitig abbrachen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Die Definition des pathologischen vollständigen Ansprechens (und die Bewertung) in Abschnitt 4.5.11 wurde aktualisiert, um sie an die Leitlinien der U.S. Food and Drug Administration und der Europäischen Arzneimittel-agentur für die Industrie zu pathologischen Komplettremission (pCR, Pathologic complete response)-Endpunkten anzupassen.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Die Berechnung der PK-Stichprobengröße basierte auf dem Variations-koeffizienten (CV, Coefficient of variation) für C_{trough} von Trastuzumab Roche, der in früheren Studien an Patienten mit metastasiertem und frühem Brustkrebs nach q3w-Behandlung beobachtet worden war. Bei einem an-genommenen CV von 60 %, war ein Minimum von 130 Patienten pro Behandlungsarm (d. h. insgesamt 260 Patienten) erforderlich, um eine C_{trough}-Nicht-Unterlegenheit mit einer Power von 80 % nachzuweisen, sofern sich die wahren Mittelwerte der beiden Formulierungen um nicht mehr als 5 % unterschieden. Darüber hinaus sollten weitere 240 Patienten rekrutiert werden, um eine umfangreiche Datenbasis zur Beurteilung der Vergleich-barkeit der tpCR und des Sicherheitsprofils bereitzustellen. Daher sollten insgesamt etwa 500 Patienten (~250 Patienten pro Behandlungsarm) eine ausreichende Stichprobengröße zur Prüfung der primären PK-Hypothese sowie zur Beurteilung der Vergleichbarkeit der Wirksamkeit und des Sicher-heitsprofils bereitstellen. Ein hierarchisches Testverfahren wurde für die relevanten sekundären End-punkte herangezogen, um die Gesamtfehlerrate vom Typ I auf einem ein-seitigen Signifikanzniveau von 5 % zu kontrollieren.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Vor der Primäranalyse waren keine formalen, statistischen Interimsanalysen geplant.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung der Patienten im Verhältnis 1:1 auf einen der beiden Behandlungsarme erfolgte zentral durch Verwendung eines webbasierten, interaktiven Antwortsystems (IxRS, Interactive voice or web-based response system). Jedem Patienten wurde eine spezifische Randomisierungsnummer zugewiesen.
8b	Einzelheiten (z.B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Der Prüfarzt wählte eines der im Protokoll beschriebenen neoadjuvanten Chemotherapieschemata aus, mit dem der Patient behandelt werden sollte. Ein Wechsel von einer Chemotherapie zu einer anderen war nicht erlaubt. Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 gemäß Blockrandomisierungs-schema in einen der beiden Behandlungsarme (Arm A [Ptz + Trast + Ctx] oder Arm B [PH FDC s.c. + Ctx]) mittels IxRS randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach folgenden Faktoren: • Zentral bestimmter Hormonrezeptorstatus: ER- oder PgR-positiv; ER- und PgR-negativ • Klinisches Stadium der Erkrankung bei Vorstellung: Stufe II-IIIA; Stufe IIIB-IIIC

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Art der Chemotherapie: ddAC gefolgt von Paclitaxel; AC gefolgt von Docetaxel
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z.B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Das zentrale IxRS wurde zur Randomisierung der Patienten auf die beiden Behandlungsarme im Verhältnis 1:1 verwendet.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	Die Studienzentren erhielten für jeden zur Studienteilnahme geeigneten Patienten eine spezifische Randomisierungsnummer und die jeweilige Gruppenzuteilung.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	Die FeDeriCa-Studie ist eine offene Studie. Um die Integrität der Studie zu schützen, wurden sämtliche Informationen zur Behandlungszuweisung, wie z.B. die Randomisierungsdatei des IxRS und PK-Daten, dem Sponsor bis zur Primäranalyse vorenthalten. Die Sicherheitsdaten wurden vom Studienmanagement-Team vor der Primär-analyse nicht auf aggregierter Ebene überprüft.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Für die Datenanalyse dieser Studie wurden drei Analysepopulationen heran-gezogen: **Per-Protokoll-PK-Population:** Die Per-Protokoll-PK-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, bei denen keine Protokollverletzungen

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		vorlagen. Aus den folgenden Gründen wurden Patienten aus der Per-Protokoll-PK-Population ausgeschlossen: • Patienten ohne C_{trough}-Wert der PK-Probe vor der Dosis von Zyklus 8 • Bei den Patienten wurde eine C_{trough}-Probe mit mindestens zwei Tagen Abweichung vom geplanten Datum an Tag 21 (d. h. vor Tag 9 oder nach Tag 23) entnommen. • Den Patienten wurde eine Dosismenge verabreicht, die innerhalb von drei Zyklen (ab Zyklus 5) um > 20 % von der geplanten Dosis abwich. • Die Patienten hatten eine Dosisverzögerung von mehr als sieben Tagen. • Es wurde eine andere subkutane Injektionsstelle als der Oberschenkel verwendet. • Die Proben von vor der Dosisgabe und nach der Dosisgabe von Zyklus 8 wurden in Arm A vertauscht. • Es lag ein Testfehler vor, der sich auf die C_{trough}-Messung auswirkte. Ausgeschlossene Fälle wurden gründlich untersucht und dokumentiert, einschließlich des Ausschlussgrundes. Sämtliche Entscheidungen über Ausschlüsse von der Analyse wurden vor der Schließung der Datenbank getroffen. **Intention-to-treat (ITT)-Population:** Die ITT-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Studienmedikation erhalten hatten oder nicht. **Safety-Population**: Die Safety-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation (d. h. Chemotherapie, Pertuzumab Roche i.v., Trastuzumab Roche i.v., Trastuzumab Roche s.c. oder PH FDC s.c.) erhalten hatten. Die primäre und die sekundären PK-Analysen basierten auf der Per-Protokoll-PK-Population. Die Patienten wurden den Behandlungsgruppen entsprechend der erhaltenen Behandlung zugewiesen. Sämtliche Wirksamkeitsanalysen erfolgten anhand der ITT-Population, mit Gruppierung der Patienten entsprechend der mittels Randomisierung zugewiesenen Behandlung. Die Sicherheitsanalysen beruhten auf der Safety-Population mit sämtlichen randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation in jeglicher Menge erhalten hatten. Die Zuordnung der Safety-Population basierte auf der tatsächlich erhaltenen Studienmedikation. Patienten in Arm A, die nach der Operation zu Trastuzumab Roche s.c. wechselten, wurden als separate Teilmenge analysiert. **Analyse der pharmakokinetischen Endpunkte** Der primäre Endpunkt dieser Studie war der beobachtete Pertuzumab Roche-Talspiegel (C_{trough}) in Zyklus 7 (d. h. die vor der Dosis von Zyklus 8 gemessene Konzentration) nach drei Zyklen Pertuzumab Roche i.v. und Trastuzumab Roche i.v. oder PH FDC s.c.. Der sekundäre PK-Endpunkt dieser Studie war der beobachtete Trastuzumab Roche-Talspiegel (C_{trough}) in Zyklus 7 (d. h. die vor der Dosis von Zyklus 8

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		gemessene Konzentration) nach drei Zyklen Pertuzumab Roche i.v. und Trastuzumab Roche i.v. oder PH FDC s.c.. Die Nicht-Unterlegenheit der s.c.- und i.v.-Dosis von Trastuzumab Roche wurde anhand derselben Kriterien, wie bei der Primäranalyse, beurteilt und in einer hierarchischen Reihenfolge getestet, um das multiple statistische Testen zu berücksichtigen und den Typ-I-Fehler auf einem einseitigen Signifikanzniveau von 5 % zu kontrollieren. Die folgenden Hypothesen wurden getestet: • H0: Die s.c.-Dosis ist niedriger als die i.v.-Dosis (d. h. der C_{trough} s.c./C_{trough} i.v. GMR der s.c.-Dosis von Trastuzumab Roche ist relativ zur i.v.-Dosis nicht größer als 0,8) versus • H1: Die s.c.-Dosis ist nicht geringer als die i.v.-Dosis (d. h. der C_{trough} s.c./C_{trough} i.v. GMR der s.c.-Dosis von Trastuzumab Roche ist relativ zur i.v.-Dosis gleich oder größer als 0,8) Das hierarchische Testverfahren folgte den unten aufgeführten Schritten: 1. Test des primären Endpunktes, Zyklus 7 Pertuzumab Roche-Serum C_{trough} s.c./C_{trough} i.v., auf einem einseitigen Signifikanzniveau von 5 %. Wenn positiv, wurde mit Schritt 2 fortgefahren; andernfalls wurde das Testverfahren abgebrochen. 2. Test des sekundären Endpunktes, Zyklus 7 Trastuzumab Roche-Serum C_{trough} s.c./C_{trough} i.v., auf einem einseitigen Signifikanzniveau von 5 %. Die Nicht-Unterlegenheit der s.c.- und i.v.-Dosis von Pertuzumab Roche wurde durch ein einseitiges Testverfahren beurteilt. Die Nullhypothese wurde verworfen und die Nicht-Unterlegenheit festgestellt, wenn die untere Grenze des 90%igen KI des GMR ≥ 0,8 betrug. **Wirksamkeitsanalysen der sekundären Endpunkte** Die PK war der primäre Endpunkt der Studie, sodass sämtliche Wirksamkeitsanalysen als sekundär oder explorativ betrachtet wurden. <u>Totale pathologische Komplettremission (tpCR):</u> Der wichtigste sekundäre Wirksamkeitsendpunkt war die tpCR-Rate in der Brust und in den Lymphknoten (d. h. ypT0/is ypN0 tpCR), die nach der Operation im Anschluss an die geplante neoadjuvante Behandlung mit 8 Zyklen ausgewertet wurde. Die tpCR-Raten wurden für jeden Behandlungsarm berechnet und anhand der Differenz zwischen der tpCR-Rate in Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) und der tpCR-Rate in Arm A (Ptz + Trast + Ctx) und den entsprechenden 95 %-KI, berechnet nach der Clopper-Pearson-Methode, bewertet. Die Differenz zwischen der tpCR-Rate in Arm B und der tpCR-Rate in Arm A sowie die entsprechenden 95 %-KI, gemäß Hauck-Anderson-Methode, wurden ebenfalls berechnet. Die untere Grenze des KI spiegelt zuverlässig die größte pCR-Differenz wider, die als unwahrscheinlich angesehen werden konnte. Die beobachtete tpCR-Differenz und das 95 %-KI bildeten die Grundlage für eine Diskussion über die auszuschließenden Unterschiede in der Wirksamkeit. Die Bewertung der pCR erfolgte im Rahmen der Primäranalyse. <u>Weitere sekundäre Wirksamkeitsendpunkte:</u> Zu den verbleibenden sekundären Wirksamkeitsendpunkten gehörten Time-to-Event-Endpunkte, d. h. iDFS, iDFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		(Nicht-Brustkrebs), EFS, EFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs), DRFI und OS. Zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts für die primäre Analyse waren die Daten für diese Time-to-Event-Endpunkte noch nicht ausreichend ausgereift und wurden im klinischen Studienbericht (CSR, Clinical study report) nicht dargestellt. **Sicherheitsanalysen** Die Sicherheit wurde anhand von deskriptiven Analysen der Inzidenz und des Schweregrades von UE und SUE, von Laborwertveränderungen und der Inzidenz einer LVSD (symptomatisch/asymptomatisch) bewertet. Die wörtlichen Beschreibungen der UE wurden gemäß den Begriffen des Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) erfasst und gemäß NCI-CTCAE (Version 4.0) eingestuft. Die kongestive Herzinsuffizienz wurde zusätzlich nach der NYHA-Klassifikation eingestuft. Unerwünschte Ereignisse (UE): Sämtliche UE wurden nach Behandlungsarm und CTCAE-Grad zusammengefasst. Für jedes UE eines Patienten wurde der höchste berichtete Schweregrad berücksichtigt. Unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch der Studienbehandlung führten, wurden nach Behandlungsarm gruppiert. Ausgewählte UE von besonderer Bedeutung (ausgewählte UE) wurden mit ähnlichen Methoden analysiert, wie UE. Nach Behandlungsbeginn mit der Studienmedikation wurden sämtliche UE unabhängig vom Zusammenhang zur Studienmedikation bis zum Abschluss oder Abbruch der Behandlung (28 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation) gemeldet. Nach diesem Zeitraum wurden ausschließlich behandlungsbedingte SUE, Herzinsuffizienz, Schwangerschaften und sekundäre Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs) unabhängig vom kausalen Zusammenhang erfasst. Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse: Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (Adverse events of special interest, AESI) mussten dem Sponsor unverzüglich (d. h. nicht mehr als 24 Stunden nach Kenntnisnahme des Ereignisses) auf einem SUE-Formular durch den Prüfarzt mitgeteilt werden. Für diese Studie wurden folgende AESI definiert: • Ein symptomatischer Abfall der LVEF, welcher eine Behandlung erforderte oder zur Einstellung von HER2-gerichteten Therapien führte. • Fälle potentieller medikamenteninduzierter Leberschäden mit erhöhter ALT oder AST in Kombination mit erhöhtem Bilirubin oder klinischer Gelbsucht gemäß Hy'sche Gesetz. • Verdacht auf Übertragung eines infektiösen Agens durch die Studienmedikation, definiert wie folgt: ▪ Jeder Organismus, jedes Virus oder infektiöses Partikel (z.B. Prionprotein, welches spongiforme Enzephalopathie überträgt), ob pathogen oder nicht-pathogen, wurde als infektiöser Erreger betrachtet. Eine Übertragung eines infektiösen Agens konnte aufgrund klinischer Symptome oder Laborbefunde, welche auf eine Infektion bei einem Patienten hindeuteten, der einem Arzneimittel ausgesetzt worden war, vermutet werden. Dieser Begriff galt nur, wenn eine Kontamination der Studienmedikation vermutet wurde.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Laborwerte: Labortoxizitäten wurden basierend auf den lokalen Labornormalwertbereichen und gemäß NCI-CTCAE Version 4.0 definiert. Ausgewählte Laborwertparameter, wie der maximale Toxizitätsgrad und die Veränderung des Toxizitätsgrades gegenüber dem Ausgangswert, wurden für jeden Behandlungsarm zusammengefasst. Die Veränderung von Vitalparametern und Laborergebnissen gegenüber dem Ausgangswert wurde ebenfalls ausgewertet. Ausgewählte UE: Die ausgewählten UE wurden auf Basis der bekannten Risiken in Zusammenhang mit Pertuzumab Roche definiert. Sofern verfügbar, wurden standardisierte MedDRA-Abfragen (SMQs, Standardized MedDRA query) herangezogen, da diese eine weltweit anerkannte und einheitliche Zusammenstellung von gruppierten Begriffen für UE (AEGT, Adverse event grouped terms) der Regulierungsbehörden darstellen. Wenn keine SMQ verfügbar waren, wurden Zusammenstellungen von MedDRA-AEGT verwendet, die für Pertuzumab Roche definiert waren. Die während der Studie zu überwachenden ausgewählten UE umfassten: • verabreichungsbedingte Reaktionen (ARR, Administration-related reaction) • Hypersensitivitätsreaktion und Anaphylaxie • Diarrhöe • Schwerer Hautausschlag • schwere Mucositis des Magen-Darm-Traktes • Neutropenie/febrile Neutropenie/Leukopenie • interstitielle Lungenerkrankung • Linksventrikuläre Dysfunktion/CHF • Schwangerschaft und neonatale Ereignisse Kardiale unerwünschte Ereignisse Kardiale UE umfassten die Inzidenz von Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA, NCI-CTCAE [Herzinsuffizienz] Grade 2, 3, 4 und 5). Die Zusammenfassungen der LVEF beinhalteten die Inzidenz von Patienten mit LVEF-Abfall mit einem absoluten Abfall von mindestens zehn Prozentpunkten gegenüber dem Ausgangswert und auf unter 50 %. Die Bewertung des kardialen Endpunktes basierte auf Erhebungen ab dem Zeitpunkt der Randomisierung bis zum Beginn einer neuen Therapie aufgrund eines Krankheitsrezidivs. Die kardiale Sicherheit wurde ferner durch die Analyse der kardialen Dysfunktion untersucht, definiert als jedes durch den SMQ ‚Herzinsuffizienz (weit)' identifizierte UE sowie anderer kardialer Ereignisse, die als bevorzugter Begriff (PT, Preferred term) „akutes Koronarsyndrom", „akuter PT-Myokardinfarkt" und „behandlungsbedürftige schwere Rhythmusstörungen" (abgeleitet aus dem SMQ 'Herzrhythmusstörungen') definiert wurden.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Exploratorische PK-Analysen Die folgenden exploratorischen PK-Analysen wurden durchgeführt: • Charakterisierung der PK von Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche nach Verabreichung von PH FDC s.c.. • Die Konzentrations- und Zeitdaten wurden tabellarisch dargestellt und nach Behandlungsarmen zusammengefasst. • Die PK-Parameter des stationären Zyklus 7 (d. h. AUC, C_{trough}, C_{max}, Zeit bis zur maximalen Serumkonzentration [T_{max}]) wurden aus der nicht-kompartimentalen Analyse abgeleitet und durch Auflistungen und deskriptive zusammenfassende Statistiken einschließlich arithmetisches Mittel, geometrisches Mittel, Median, Spanne, Standardabweichung (SD, Standard deviation) und CV dargestellt. • Für Pertuzumab Roche und Trastuzumab Roche Zyklus 7 AUC wurden das AUC(s.c.)/AUC(i.v.) GMR und die korrespondierenden 90 %-KI berechnet, um die Gesamtexposition zwischen den zwei Behandlungsarmen zu vergleichen. Die Ergebnisse der Analyse von PK-Proben, die während der neoadjuvanten Phase (vor der Operation am Ende von Zyklus 8) gesammelt worden waren, wurden im Rahmen der Primäranalyse ausgewertet. PK-Proben der adjuvanten Behandlungsphase (nach der Operation), wurden im Rahmen der Primäranalyse noch nicht ausgewertet. Die Pertuzumab Roche s.c.- und Pertuzumab Roche i.v. PK-Daten wurden mit der Software NONMEM unter Verwendung einer nichtlinearen Mixed-Effekt-Modellierung modelliert. Das Zwei-Kompartiment-Populations-PK (PopPK)-Modell mit Absorption und Elimination erster Ordnung wurde in Bezug auf Abstände und Volumina parametrisiert. Die Auswirkungen von Baseline-Kovariaten, wie Gewicht und bestimmte Labortestergebnisse, auf die Abstände und Volumina wurden ebenfalls untersucht. Das entwickelte PopPK-Modell wurde verwendet, um die einzelnen Expositionsmaße vorherzusagen (d. h. Zyklus 7 PK metrisch [C_{trough}, C_{max} und $AUC_{0-\tau}$, AUC über ein Dosierungsintervall]), und die vorhergesagten Expositionen wurden in der Expositions-Wirkungs-Analyse herangezogen. Die primäre Responsevariable in der ER-Analyse war die tpCR für die Wirksamkeit und die SUE-Rate sowie die Einstufung ≥ 3 UE (Gesamt sowie die häufigste/klinisch relevante Kategorie) für die Sicherheit. **Exploratorische Wirksamkeitsanalysen** Um den tpCR-Endpunkt weiter zu bewerten, wurden exploratorische Analysen durchgeführt, in denen verschiedene Definitionen von pCR analysiert wurden, darunter: • pathologische Komplettremission in der Brust (bpCR), definiert als die Eradikation einer invasiven Erkrankung in der Brust (d. h. ypT0/is, ypNx). • GBG pCR, definiert als Eradikation der invasiven und *in situ* Erkrankung in der Brust und der invasiven Erkrankung in der Axilla (d. h. ypT0 ypN0).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Die Analysemethoden der exploratorischen pCR-Endpunkte waren die gleichen, wie für die Analyse des sekundären tpCR-Endpunkts herangezogen wurden. **Analysen der Immunogenität** Die Population für die Immunogenitätsanalyse bestand aus sämtlichen Patienten mit mindestens einer ADA-Beurteilung. Die Patienten wurden nach der erhaltenen Behandlung gruppiert. Die Anzahl und der Anteil der ADA-positiven Patienten und der ADA-negativen Patienten zu Beginn (Prävalenz zu Beginn der Behandlung) und nach Beendigung der Behandlung (Inzidenz nach Beendigung der Behandlung) wurden nach Behandlungsgruppen zusammengefasst. Die Beziehung zwischen dem ADA-Status und den Endpunkten zu Sicherheit, Wirksamkeit und PK wurde analysiert und mittels deskriptiver Statistiken (soweit es die Daten erlaubten) berichtet. **Biomarkeranalysen** Die Biomarkeranalysen waren exploratorisch und bewerteten Korrelationen zwischen dem Biomarkerstatus und der Wirksamkeit und/oder Sicherheit. Die folgenden Analysen wurden durchgeführt: • Assoziation von HER2-IHC-Expressionslevel, Anzahl/Verhältnis der HER2-Genkopien mit der Wirksamkeit. • Assoziation des PIK3CA-Mutationsstatus mit der Wirksamkeit. • Bewertung der Konkordanzraten zwischen lokaler und zentraler Bewertung des Hormonrezeptorstatus. Deskriptive Statistik und ähnliche Methoden, wie oben beschrieben, wurden gegebenenfalls auf explorative Analysen angewandt. Zum Zeitpunkt des ersten Datenschnitts war die Biomarkeranalyse der in der Studie entnommenen seriellen Gewebe- und Blutproben noch nicht abgeschlossen. Die Analyse der Blutproben erfolgt, wenn zukünftige Technologien verfügbar sind und wenn mehr Proben aus dem adjuvanten Setting für eine relevante Analyse gesammelt wurden. Daher wird die folgende Analyse in einem späteren Bericht vorgestellt werden: • Untersuchung von Veränderungen der Biomarkerlevel oder Biomarkerprofile nach der Behandlung gegenüber Studienbeginn anhand von Tumorgewebe • Bewertung von Biomarkern im Blut zu Studienbeginn sowie longitudinal, um Veränderungen im Verlauf der Zeit sowie einen potentiellen Zusammenhang mit pCR und Endpunkten der Langzeitwirksamkeit zu untersuchen.
12b	Weitere Analysen, wie z.B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	**Subgruppenanalysen** Zur Bildung von Subgruppen von besonderem Interesse wurden Stratifizierungsfaktoren sowie weitere krankheits- oder patientenbezogene prognostische oder prädiktive Faktoren berücksichtigt. Folgende Faktoren wurden in den Subgruppenanalysen zum Endpunkt tpCR untersucht: • Alter (< 65; ≥ 65 Jahre) • Ethnische Zugehörigkeit (weiß; schwarz; asiatisch; andere)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Zentral bestimmter Hormonrezeptorstatus (ER- und/oder PgR-positiv; ER-/PgR-negativ) • Lokal bestimmter Hormonrezeptorstatus (ER- und/oder PgR-positiv; ER-/PgR-negativ) • Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose (Stadium II-IIIA; Stadium IIIB-IIIC) • Art der Chemotherapie (ddAC gefolgt von Paclitaxel; AC gefolgt von Docetaxel) • Menopausenstatus zum Zeitpunkt der Randomisierung (prämeno-pausal; postmenopausal) • Histologisches Grading zu Studienbeginn (Grad 1; Grad 2; Grad 3) • Histologischer Subtyp (invasives Karzinom ohne besonderen Typ; invasives lobuläres Karzinom; invasives Mikropapillarkarzinom; Mukinokarzinom; apokrines Karzinom; andere) • Körpermassenindex (BMI, Body mass index) Subgruppenanalysen wurden auf explorative Weise anhand von Forest Plots mit deskriptiven Statistiken durchgeführt, welche die tpCR-Raten und 95 %-KI nach Behandlungsarm zusammenfassen.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart unter der Tabelle.
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Insgesamt wurden 607 Patienten für die Studie gescreent und 500 Patienten in 106 Studienzentren in 19 Ländern, mehrheitlich aus Europa, in die Studie eingeschlossen. Zu den wichtigsten Ausschlussgründen im Rahmen des Screenings zählten die fehlende Bestätigung des HER2-positiven Brustkrebs-status des Patienten durch ein Zentrallabor, die Unfähigkeit oder mangelnde Bereitschaft, eine schriftliche Einwilligung nach Aufklärung zu erteilen, sowie die Diagnose von (metastasiertem) Brustkrebs im Stadium IV. Die 500 Patienten wurden im Verhältnis 1:1 in Arm A (Ptz + Trast +Ctx; 252 Patienten) oder Arm B (PH FDC s.c. + Ctx; 248 Patienten) randomisiert. Die überwiegende Mehrheit der Patienten (242 [96,0 %] in Arm A und 234 [94,4 %] in Arm B) schloss die neoadjuvante Behandlungsphase ab. Davon wurden 239 in Arm A und sämtliche 234 Patienten in Arm B einer primären Operation unterzogen. Keiner der Patienten hatte zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts die adjuvante Behandlungsphase abgeschlossen. Zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts war der Anteil an Patienten, welcher die Behandlung abgebrochen hatte, gering und in beiden Armen ähnlich (23 [9,1 %] Patienten in Arm A und 20 [8,1 %] Patienten in Arm B). Der häufigste Grund für den Abbruch der Studienbehandlung war die Nicht-Sicherheit (16 [6,3 %] Patienten in Arm A und 11 [4,4 %] Patienten in Arm B) und schloss entweder die progressive Erkrankung (PD) oder „andere Gründe“ ein (zu dieser Kategorie gehören hauptsächlich Patienten, die gemäß Protokoll aus der gesamten Studienbehandlung ausgeschlossen worden waren, wenn sich ihre HER2-gerichtete Therapie um mehr als neun Wochen verzögerte).

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Gesamtpopulation nach Behandlungsschema
<table>
<tr><th>Behandlungsarm</th><th>a)</th><th>b)</th><th>c) (Per-Protokoll-PK-Population)</th><th>Safety-Population</th></tr>
<tr><td><u>Arm A:</u>
Ptz + Trast + Ctx</td><td>252</td><td>Neoadjuvante Therapie erhalten: 242
Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 242
Operation unterzogen: 239</td><td>203</td><td>252</td></tr>
<tr><td><u>Arm B:</u>
PH FDC s.c. + Ctx</td><td>248</td><td>Neoadjuvante Therapie erhalten: 234
Neoadjuvante Therapie abgeschlossen: 234
Operation unterzogen: 234</td><td>206</td><td>248</td></tr>
</table>
Klinischer Datenschnitt vom 04. Juli 2019</td></tr>
<tr><td>13b</td><td>Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen</td><td>Siehe auch das Flow-Chart im Anschluss an diese Tabelle.

Behandlungsabbruch
<u>Neoadjuvante Therapie</u>
Zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts hatten zehn (4,0 %) Patienten in Arm A (Ptz + Trast +Ctx) und 14 (5,6 %) Patienten in Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) die neoadjuvante Behandlung abgebrochen. Davon brachen fünf Patienten (2 [0,8 %] Patienten in Arm A und drei [1,2%] Patienten in Arm B) auch die Studie ab, wobei jeweils ein Patient in jedem Behandlungsarm verstorben war. Insgesamt waren die Rücktritte während des neoadjuvanten Behandlungszeitraums in beiden Armen ausgeglichen (in Arm A 4 [40,0 % aller Therapieabbrecher] und 6 [42,9 % aller Therapieabbrecher] Patienten aus Sicherheits- bzw. nicht-sicherheitsrelevanten Gründen; in Arm B 6 [60,0 % aller Therapieabbrecher] und 8 [57,1 % aller Therapieabbrecher] Patienten aus Sicherheits- bzw. nicht-sicherheitsrelevanten Gründen).

Behandlungsabbruch neoadjuvanter Therapie, Safety-Population
<table>
<tr><th></th><th>Arm A
(Ptz + Trast + Ctx)
N = 252</th><th>Arm B
(PH FDC s.c. + Ctx)
N = 248</th></tr>
<tr><td>Studienmedikation vollständig erhalten</td><td>242 (96,0 %)</td><td>234 (94,4 %)</td></tr>
<tr><td>Behandlung abgebrochen</td><td>10 (4,0 %)</td><td>14 (5,6 %)</td></tr>
<tr><td>Therapieabbrecher</td><td>N = 10</td><td>N = 14</td></tr>
<tr><td>Sicherheitsgründe</td><td>4 (40,0 %)</td><td>6 (42,9 %)</td></tr>
<tr><td>Tod</td><td>1 (10,0 %)</td><td>1 (7,1 %)</td></tr>
<tr><td>UE</td><td>3 (30,0 %)</td><td>5 (35,7 %)</td></tr>
<tr><td>Nicht aus Sicherheitsgründen</td><td>6 (60,0 %)</td><td>8 (57,1 %)</td></tr>
<tr><td>Progress</td><td>3 (30,0 %)</td><td>3 (21,4 %)</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation

Protokollverletzung	0	1 (7,1 %)
Patientenwunsch	1 (10,0 %)	2 (14,3 %)
Andere	1 (10,0 %)	2 (14,3 %)
Unbekannt	1 (10,0 %)	0

Klinischer Datenschnitt vom 04. Juli 2019

Keiner der Patienten in den beiden Behandlungsarmen hatte zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts die adjuvante Behandlung abgeschlossen. Dreizehn (5,2 %) Patienten in Arm A und sechs (2,4 %) Patienten in Arm B brachen die adjuvante Behandlung ab. Von diesen Patienten, brachen zwei (0,8 %) Patienten in Arm A die Studie ab. Die Mehrheit der Rücktritte während der adjuvanten Phase geschah aus nicht sicherheitsrelevanten Gründen (11 [84,6 % aller Therpieabbrecher] in Arm A und 4 [66,6 % aller Therapieabbrecher] in Arm B).

Behandlungsabbruch adjuvanter Therapie, Safety-Population

	Arm A (Ptz + Trast + Ctx) N = 252	**Arm B (PH FDC s.c. + Ctx) N = 248**
Studienmedikation vollständig erhalten (bis zum Datenschnitt)	229 (90,9 %)	228 (90,7 %)
Behandlung abgebrochen	13 (5,2 %)	6 (2,4 %)
Therapieabbrecher	**N = 13**	**N = 6**
Sicherheitsgründe	2 (15,4 %)	2 (33,3 %)
UE	2 (15,4 %)	2 (33,3 %)
Nicht aus Sicherheitsgründen	11 (84,6 %)	4 (66,6 %)
Fehlende Wirksamkeit	0	1 (16,7 %)
Progress	3 (23,1 %)	0
Protokollverletzung	1 (7,7 %)	0
Patientenwunsch	2 (15,4 %)	0
Andere	5 (38,5 %)	3 (50,0 %)

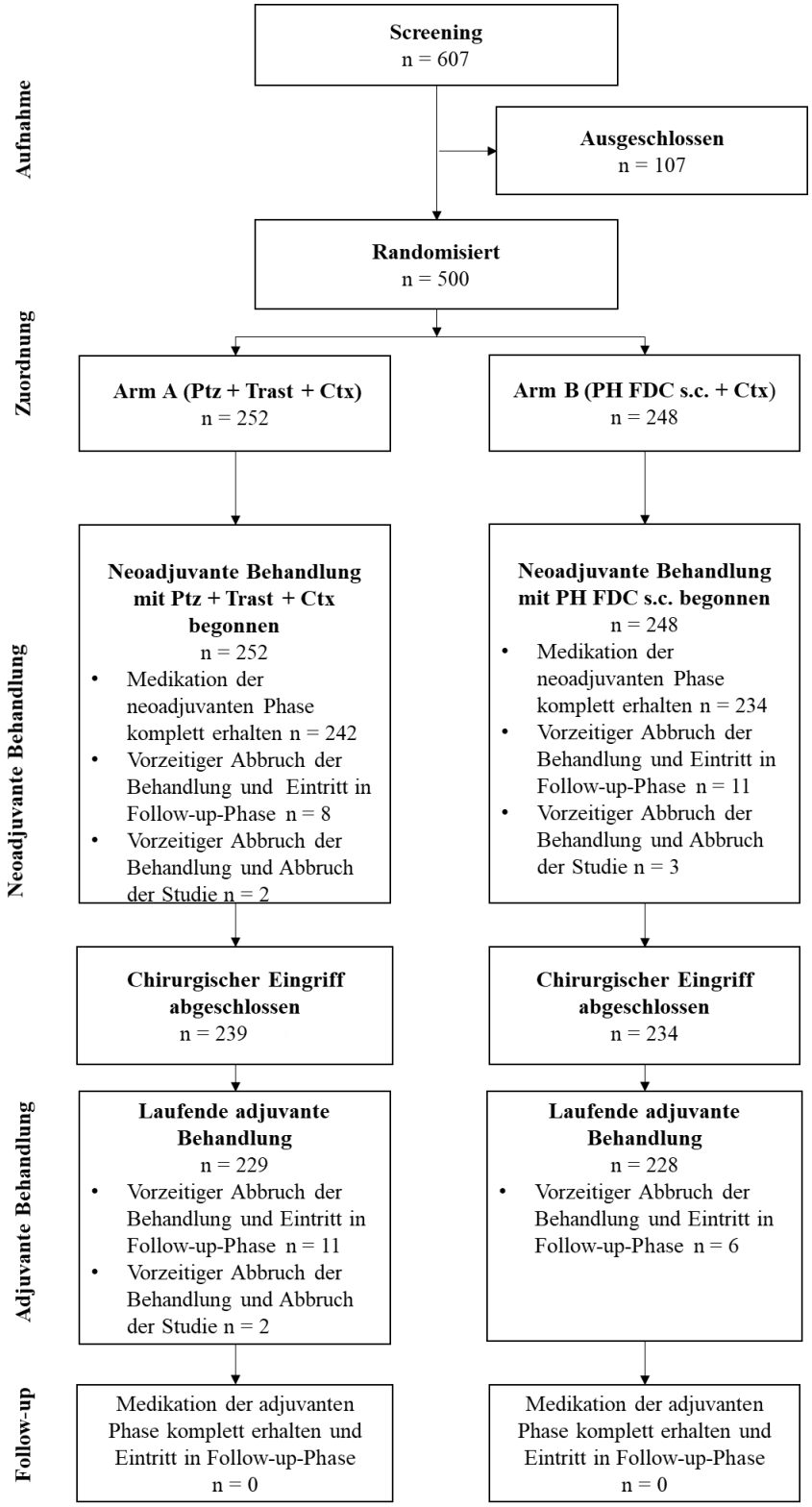
Klinischer Datenschnitt vom 04. Juli 2019

Sowohl in der neoadjuvanten als auch in der adjuvanten Phase war der häufigste Grund für den Abbruch aus nicht-sicherheitsrelevanten Gründen und umfasste entweder das Fortschreiten der Krankheit (PD) oder ‚andere Gründe'. Die Kategorie ‚andere Gründe' umfasste hauptsächlich Patienten, die gemäß Protokoll aus der gesamten Studienbehandlung ausgeschlossen worden waren, wenn sich ihre HER2-gerichtete Therapie um mehr als neun

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Wochen verzögerte; weitere Gründe in dieser Kategorie waren die Weigerung des Patienten, die Behandlung fortzusetzen, oder Patienten mit einer aktiven Hepatitis-C-Virusinfektion.

Studienabbruch
Zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts hatten 19 (7,5 %) Patienten in Arm A und 17 (6,9 %) Patienten in Arm B die Behandlung abgebrochen und befanden sich in der Nachbeobachtung; davon hatten zwei Patienten (ein Patient [0,4 %] in jedem Arm) die Nachbeobachtung auf eigenen Wunsch abgebrochen.
Keiner der Patienten, welche in die Nachbeobachtungsphase eintraten, hatte diese Phase zum Zeitpunkt des klinischen Datenschnitts abgeschlossen, da die Nachbeobachtungsphase gemäß Protokoll bis drei Jahre nach der letzten Dosis der HER2-gerichteten Therapie des letzten Patienten andauert.
Studienabbruch, ITT-Population
<table>
<tr><th></th><th>Arm A
(Ptz + Trast + Ctx)
N = 252</th><th>Arm B
(PH FDC s.c. + Ctx)
N = 248</th></tr>
<tr><td>In der Studie verblieben</td><td>248 (98,4 %)</td><td>245 (98,8 %)</td></tr>
<tr><td>Aus der Studie ausgeschieden</td><td>4 (1,6 %)</td><td>3 (1,2 %)</td></tr>
</table>
Klinischer Datenschnitt vom 04. Juli 2019</td></tr>
<tr><td>14</td><td>Aufnahme / Rekrutierung</td><td></td></tr>
<tr><td>14a</td><td>Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung</td><td>Einschluss des ersten Patienten in die Studie: 14. Juni 2018
Einschluss des letzten Patienten in die Studie: 24. Dezember 2018
1. Datenschnitt (Primäranalyse): 04. Juli 2019
Gemäß Protokoll werden alle Patienten bis etwa drei Jahre nach der letzten Behandlung des letzten Patienten nachbeobachtet und das Ende der Studie wird etwa 4,5 Jahre nach dem Einschluss des letzten Patienten erwartet.</td></tr>
<tr><td>14b</td><td>Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde</td><td>Derzeit ist die Studie noch laufend
Die Primäranalyse erfolgte, wie geplant, nachdem sämtliche Patienten die neoadjuvante Behandlung abgeschlossen und sich einer Operation unterzogen hatten (oder aus der Studie ausgeschieden waren).
Es wird erwartet, dass das Studienende etwa 4,5 Jahre nach der Randomisierung des letzten Patienten in die Studie eintreten wird. Das Studienende ist definiert als das Datum, an dem die letzte Visite des letzten Patienten (LPLV) stattfindet oder das Datum, an dem der letzte Datenpunkt, der für eine statistische Analyse oder ein Sicherheits-Follow-up erforderlich ist, vom letzten Patienten erhalten wird (oder wenn alle Patienten verstorben sind oder die Studie vom Sponsor beendet wird, je nachdem, was früher eintritt).</td></tr>
<tr><td colspan="3">a: nach CONSORT 2010.
AC: Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid; ADA: Anti-Arzneimittel-Antikörper; AEGT: Adverse event group term; AESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; ALT: Alanin-Aminotransferase; ARR: Verabreichungsbedingte Reaktion; AST: Aspartat-Aminotransferase; AUC: Fläche unter der Kurve; AV: atrioventrikulär; BMI: Körpermassenindex; bpCR: Pathologische Komplettremission in der Brust; CHF: Kongestive Herzinsuffizienz; C_{max}: Maximale Konzentration; CR: Komplettes Ansprechen; CSR: Klinischer Studienbericht; C_{trough}: Steady-state Tal-Spiegel; CV: Variationskoeffizient; ddAC:</td></tr>
</table>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
dose-dense Doxorubicin in Kombination mit Cyclophosphamid; DDI: Arzneimittelinteraktion; DRFI: Fernrezidivfreies Intervall; ECHO: Echokardiogramm; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; EFS: Ereignisfreies Überleben; EKG: Elektrokardiogramm; EMA: Europäische Arzneimittelagentur; ER: Östrogenrezeptor; FDA: Food and Drug Administration; FDC: Fixe Dosiskombination; GBG: German Breast Group; G-CSF: Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor; GMR: Geometrisches mittleres Verhältnis; HER2: Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; iDFS: Invasiv-krankheitsfreies Überleben; IHC: Immunohistochemie; ISH: *In situ* Hybridisierung; ITT: Intention-to-treat; i.v.: intravenös; IxRS: Interactive voice or web-based response system; KG: Körpergewicht; KI: Konfidenzintervall; KOF: Körperoberfläche; LVEF: Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVSD: Linksventrikuläre systolische Dysfunktion; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; MUGA: Multiple gated acquisition scan; NCI-CTCAE: National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events; NYHA: New York Heart Association; OS: Gesamtüberleben; pCR: Pathologische Komplettremissio; PD: Progression; PgR: Progesteronrezeptor; PH FDC s.c.: Pertuzumab Roche (Perjeta®) und Trastuzumab Roche (Herceptin®) in einer fixen Dosiskombination zur subkutanen Verabreichung; PH FDC s.c. + Ctx: PH FDC s.c. in Kombination mit Chemotherapie; PIK3CA: Protein, Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat-3-Kinase, katalytische Untereinheit alpha; PK: Pharmakokinetik; PopPK: Populations-Pharmakokinetik; PR: Partielles Ansprechen; PS: Leistungsstatus; PT: Preferred term; Ptz + Trast + Ctx: Pertuzumab Roche in Kombination mit Trastuzumab Roche und Chemotherapie; q1w: Wöchentlich; q2w: Wiederholung alle zwei Wochen; q3w: Wiederholung all drei Wochen; rHuPH20: als Hilfsstoff eingesetzte humane, rekombinante Hyaluronidase; s.c.: subkutan; SD: Standardabweichung; SMQ: Standard MedDRA queries; T_{max}: Zeit bis zur maximalen Serumkonzentration; TNM: Tumor Node Metastasis; SUE: Schwerwiegendes unerwüschtes Ereignis; tpCR: Totale pathologische Komplettremission; UE: Unerwünschtes Ereignis; ULN: Obere Normwertgrenze		



PH FDC s.c.: Pertuzumab Roche (Perjeta®) und Trastuzumab Roche (Herceptin®) in einer fixen Dosiskombination zur subkutanen Verabreichung; PH FDC s.c. + Ctx: PH FDC s.c. in Kombination mit Chemotherapie; Ptz + Trast + Ctx: Pertuzumab Roche in Kombination mit Trastuzumab Roche und Chemotherapie

Abbildung 2: Patientenfluss der FeDeriCa-Studie, Datenschnitt vom 04. Juli 2019

Anhang 4-G: Ergänzende Analysen

Inhalt

Endpunkte der Studie CLEOPATRA 432
Wirksamkeit (Datenschnitt: 13.05.2011) 432
Time-to-Event (TTE) Analysen 432
Stratifiziert 432
Subgruppen 435
KM Plots 438
Wirksamkeit (Datenschnitt: 14.05.2012) 443
Time-to-Event (TTE) Analysen 443
Stratifiziert 443
Subgruppen 445
KM Plots 448
Wirksamkeit (Datenschnitt: 23.11.2018) 452
Time-to-Event (TTE) Analysen 452
Stratifiziert 452
Subgruppen 454
KM Plots 457
Patientenberichtete Endpunkte (Datenschnitt: 13.05.2011) 461
Time-to-Event (TTE) Analysen – Time to symptom progression 461
Stratifiziert 461
Unstratifiziert + Subgruppen 470
KM Plots 487
Mixed Model for Repeated Measure (MMRM) Analysen 498
Stratifiziert 498
Rücklaufquoten 507
Mean Plots 628
Verträglichkeit (Datenschnitt: 14.05.2012) 637
Time-to-Event (TTE) Analysen 637
Generelle Verträglichkeit 637
Unstratifiziert + Subgruppen 637
KM Plots 648
Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT 662

Unstratifiziert + Subgruppen ... 662
Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv) ... 1884
Spezifische Verträglichkeit ... 1986
Unstratifiziert + Subgruppen ... 1986
KM Plots ... 2015
Outcome ... 2051
Verträglichkeit (Datenschnitt: 23.11.2018) ... 2054
Time-to-Event (TTE) Analysen ... 2054
Generelle Verträglichkeit ... 2054
Unstratifiziert + Subgruppen ... 2054
Spezifische Verträglichkeit ... 2065
Unstratifiziert + Subgruppen ... 2065
Sonstige Analysen (Datenschnitt: 13.05.2011) ... 2094
Anzahl Zentren, Länder, Regionen ... 2094
Follow-up time (PFS: IRF- und Prüfarzt-festgestellt) ... 2096
Sonstige Analysen (Datenschnitt: 14.05.2012) ... 2099
Todesfälle ... 2099
Follow-up time (OS, UE, SUE) ... 2101
Sonstige Analysen (Datenschnitt: 23.11.2018) ... 2105
Todesfälle ... 2105

Legende für alle Outputs der Studie CLEOPATRA:
Pertuzumab: Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel
Placebo: Placebo + Trastuzumab + Docetaxel

Endpunkte der Studie CLEOPATRA

Wirksamkeit (Datenschnitt: 13.05.2011)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Stratifiziert

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Progression-free survival (IRF evaluations)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=406)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	191	47,5	211	52,5	8,8	8,3	10,4	18,5	14,6	22,8	406	100,0	242	59,6	164	40,4	6,3	6,1	7,4	12,4	10,4	13,2	<.0001	0,62	0,51	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/eff_tte_cla_13MAY2011_IT_PFSIRF_ST.xls
13APR2020 14:48

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Progression-free survival (investigator assessment)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=406)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	201	50,0	201	50,0	9,7	8,3	10,4	18,5	16,1	21,1	406	100,0	250	61,6	156	38,4	6,5	6,2	8,2	12,4	10,4	13,2	<.0001	0,65	0,54	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/eff_tte_cla_13MAY2011_IT_PFSINV_ST.xls
13APR2020 14:51

Wirksamkeit (Datenschnitt: 13.05.2011)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Subgruppen

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Progression-free survival (IRF evaluations)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=406)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	402	100,0	191	47,5	211	52,5	8,8	8,3	10,4	18,5	14,6	22,8	406	100,0	242	59,6	164	40,4	6,3	6,1	7,4	12,4	10,4	13,2	<.0001	0,63	0,52	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	45,8	86	46,7	98	53,3	9,2	8,3	11,0	18,6	14,5	27,0	192	47,3	117	60,9	75	39,1	6,4	6,2	8,3	12,4	10,4	14,5	0,0005	0,61	0,46	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8960
	De novo	218	54,2	105	48,2	113	51,8	8,6	8,3	10,5	17,2	13,5	22,8	214	52,7	125	58,4	89	41,6	6,2	4,2	8,2	12,4	10,1	14,2	0,0005	0,63	0,49	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	154	38,3	80	51,9	74	48,1	8,4	8,2	10,5	14,5	11,9	18,7	152	37,4	92	60,5	60	39,5	6,2	4,2	8,2	11,9	8,5	14,1	0,0313	0,72	0,53	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3381
	North America	67	16,7	27	40,3	40	59,7	10,4	6,3	17,2	22,8	17,2	NE	68	16,7	41	60,3	27	39,7	6,3	4,0	8,4	10,4	8,4	14,5	0,0063	0,51	0,31	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	56	13,9	22	39,3	34	60,7	10,3	8,3	16,2	21,8	14,6	NE	58	14,3	36	62,1	22	37,9	6,1	4,1	7,5	9,8	7,5	16,6	0,0030	0,46	0,27	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	31,1	62	49,6	63	50,4	8,8	8,3	12,4	18,6	12,5	28,9	128	31,5	73	57,0	55	43,0	6,5	6,2	8,3	13,2	10,4	16,5	0,0231	0,68	0,48	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	342	85,1	165	48,2	177	51,8	8,7	8,3	10,4	17,2	14,5	22,1	339	83,5	204	60,2	135	39,8	6,3	6,1	8,0	12,5	10,4	14,1	<.0001	0,65	0,53	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4180
	>= 65	60	14,9	26	43,3	34	56,7	10,5	6,3	12,7	21,6	12,5	NE	67	16,5	38	56,7	29	43,3	6,4	4,8	8,3	10,4	8,3	16,5	0,0098	0,52	0,31	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	245	60,9	117	47,8	128	52,2	8,4	8,3	10,5	17,2	13,5	22,8	235	57,9	143	60,9	92	39,1	6,2	4,2	6,5	10,4	8,5	12,5	0,0001	0,62	0,49	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8037
	Black	10	2,5	5	50,0	5	50,0	8,7	6,3	NE	10,3	8,7	NE	20	4,9	14	70,0	6	30,0	8,3	6,1	12,5	12,5	8,3	14,5	0,3835	0,64	0,23	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	128	31,8	64	50,0	64	50,0	8,9	8,3	12,4	18,6	12,5	24,9	133	32,8	76	57,1	57	42,9	6,5	6,2	8,3	13,2	10,4	16,4	0,0234	0,68	0,49	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	19	4,7	5	26,3	14	73,7	14,5	3,3	NE	NE	14,5	NE	18	4,4	9	50,0	9	50,0	7,1	6,0	14,5	14,5	12,5	20,9	0,0847	0,39	0,13	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=406)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
Disease type	Visceral disease	314	78,1	155	49,4	159	50,6	8,5	8,3	10,4	17,2	13,3	22,1	316	77,8	205	64,9	111	35,1	6,2	4,8	6,3	10,4	8,5	12,4	<.0001	0,55	0,45	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0332
	Non-visceral disease	88	21,9	36	40,9	52	59,1	9,7	8,3	13,5	20,8	16,5	NE	90	22,2	37	41,1	53	58,9	10,3	7,2	12,5	17,3	13,0	NE	0,8626	0,96	0,61	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ER/PgR status	Positive	189	47,0	88	46,6	101	53,4	9,3	8,3	11,0	17,2	14,5	27,0	199	49,0	113	56,8	86	43,2	8,2	6,2	8,9	14,4	12,5	16,6	0,0207	0,72	0,55	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1277
	Negative	212	52,7	102	48,1	110	51,9	8,5	8,3	10,5	18,7	12,5	24,9	196	48,3	122	62,2	74	37,8	6,0	4,2	6,3	8,9	8,3	10,4	<.0001	0,55	0,42	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	1	0,2	1	100,0	0	0,0	6,3	NE	NE	6,3	NE	NE	11	2,7	7	63,6	4	36,4	8,4	8,3	12,5	10,4	8,4	15,5	0,0016	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	350	87,1	158	45,1	192	54,9	9,7	8,3	10,6	20,8	16,5	24,9	371	91,4	214	57,7	157	42,3	6,3	6,2	8,2	12,5	10,4	14,2	<.0001	0,60	0,49	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3149
	0+ / 1+ / 2+	51	12,7	33	64,7	18	35,3	6,2	4,3	9,3	10,5	8,3	13,5	34	8,4	27	79,4	7	20,6	4,1	2,2	8,3	8,4	6,3	14,4	0,3819	0,80	0,48	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	1	0,2	0	0,0	1	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	1	0,2	1	100,0	0	0,0	6,3	NE	NE	6,3	NE	NE	0,3173	<0.01	0,00	NE	*	WARNING: Iteration limit reached without convergence.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

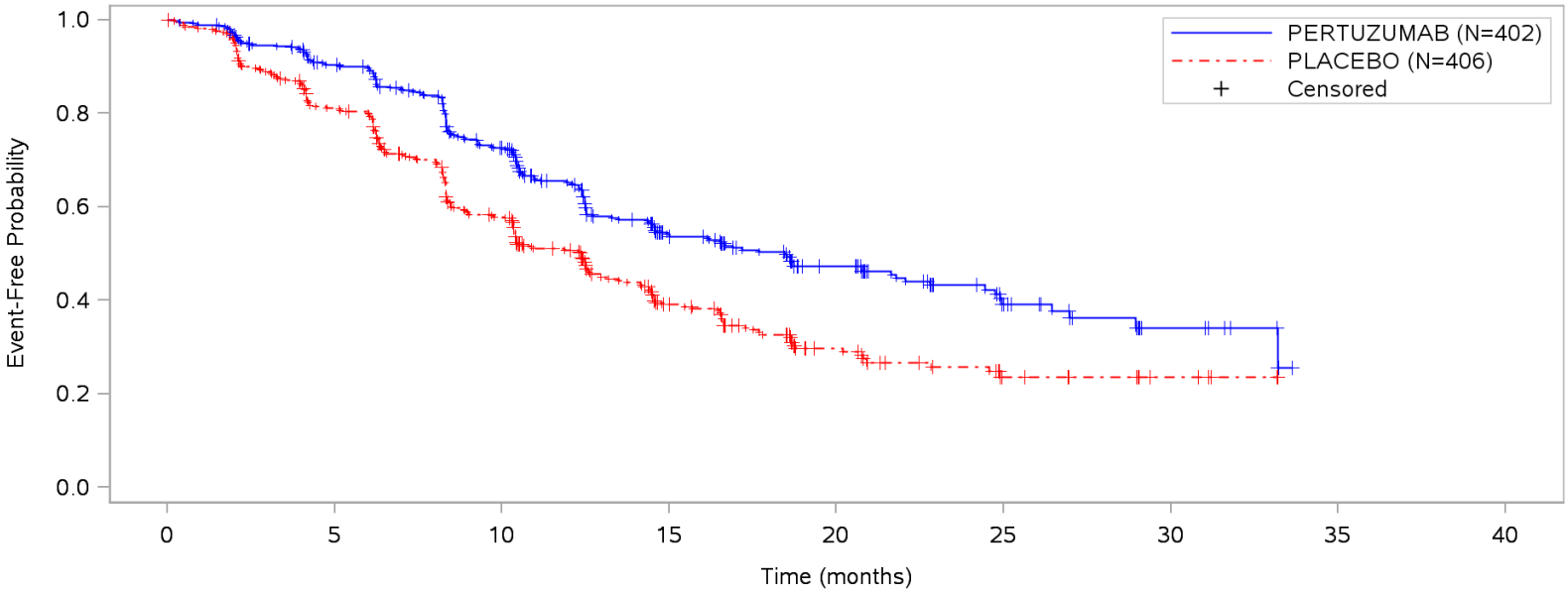
Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/eff_tte_cla_13MAY2011_IT_PFSIRF_SG.xls
13APR2020 14:50

Wirksamkeit (Datenschnitt: 13.05.2011)

Time-to-Event (TTE) Analysen

KM Plots

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Progression-free survival (IRF evaluations)
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months)



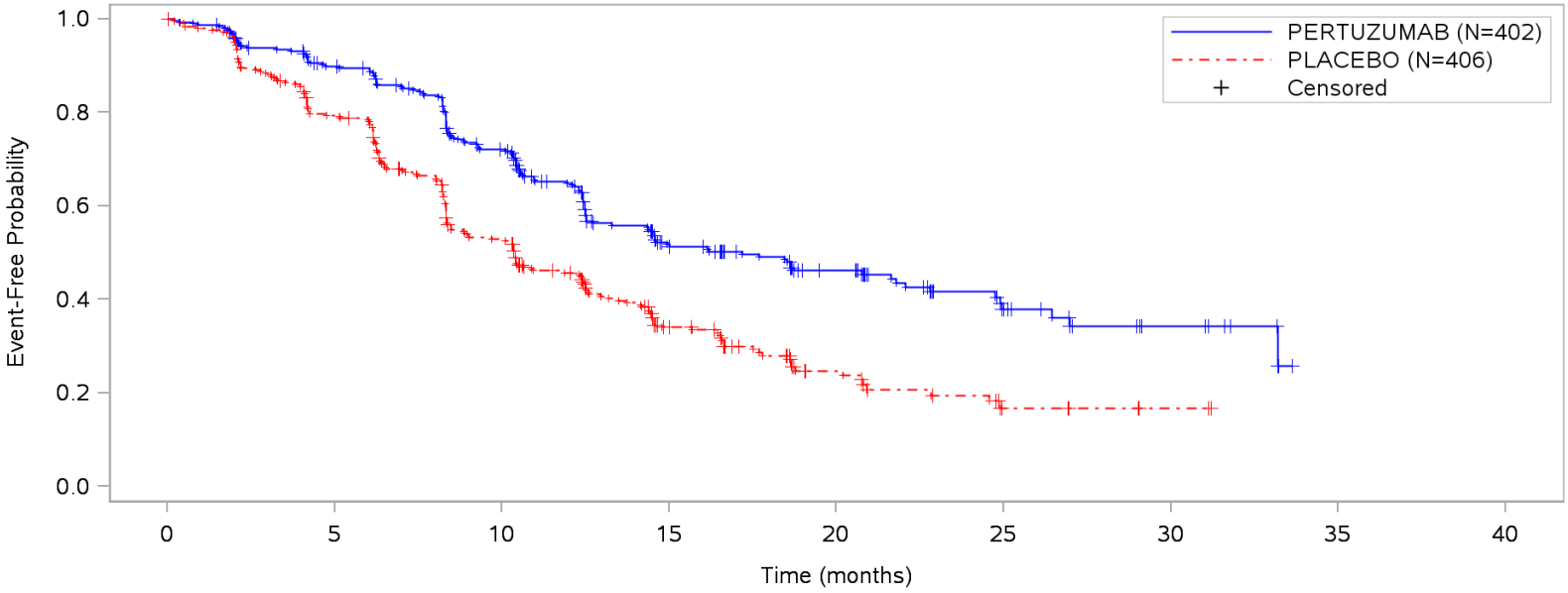
Patients at risk									
PERTUZUMAB	402	345	267	139	83	32	10	NE	NE
PLACEBO	406	311	209	93	42	17	7	NE	NE
Patients censored									
PERTUZUMAB	0	20	32	102	142	184	202	NE	NE
PLACEBO	0	22	37	98	129	147	157	NE	NE

Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_eff_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_eff_tte_km_cla_13MAY2011_IT_PFSIRF.pdf
12APR2020 11:27

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Progression-free survival (IRF evaluations)
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months) by subgroup

Subgroup: Disease type: Visceral disease



Patients at risk									
PERTUZUMAB	314	269	208	106	64	26	10	NE	NE
PLACEBO	316	237	149	64	26	9	3	NE	NE
Patients censored									
PERTUZUMAB	0	14	23	75	106	137	150	NE	NE
PLACEBO	0	17	28	69	92	102	108	NE	NE

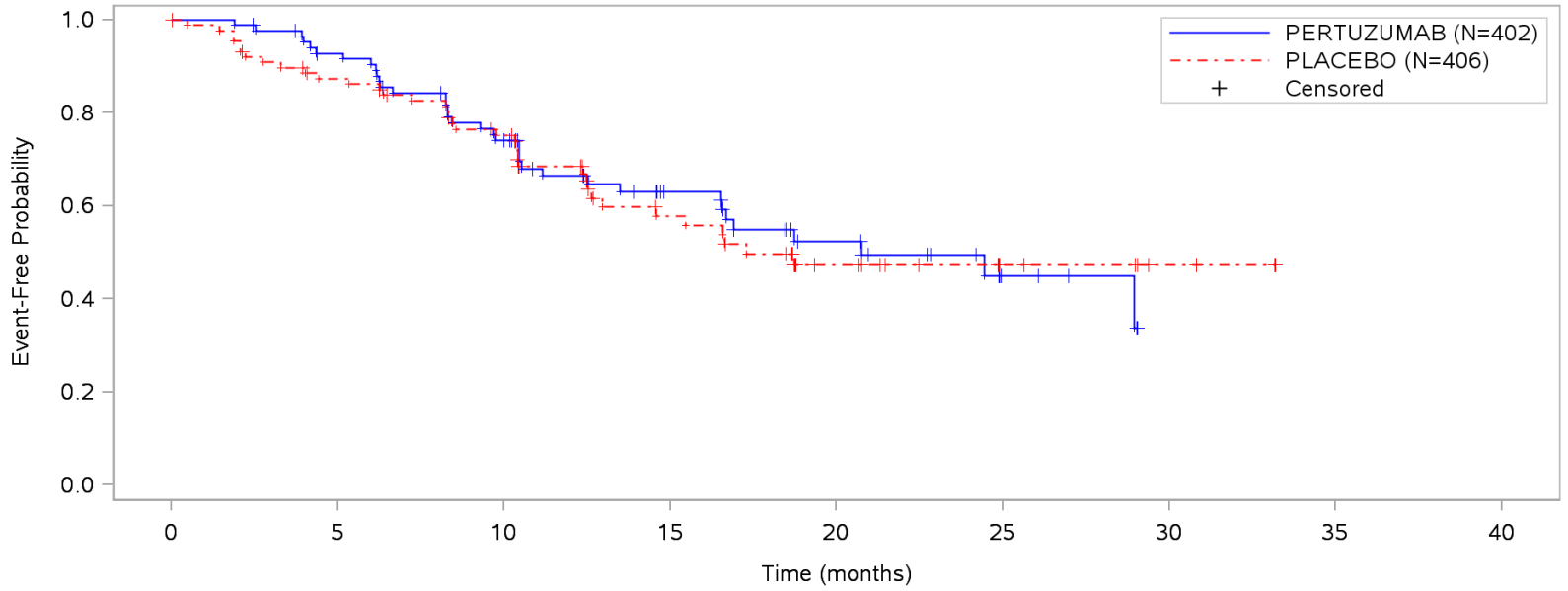
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/getk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/getk_cla_13MAY2011_IT_PFSIRF.pdf
13APR2020 15:47

Page 1 of 2

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Progression-free survival (IRF evaluations)
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months) by subgroup

Subgroup: Disease type: Non-visceral disease



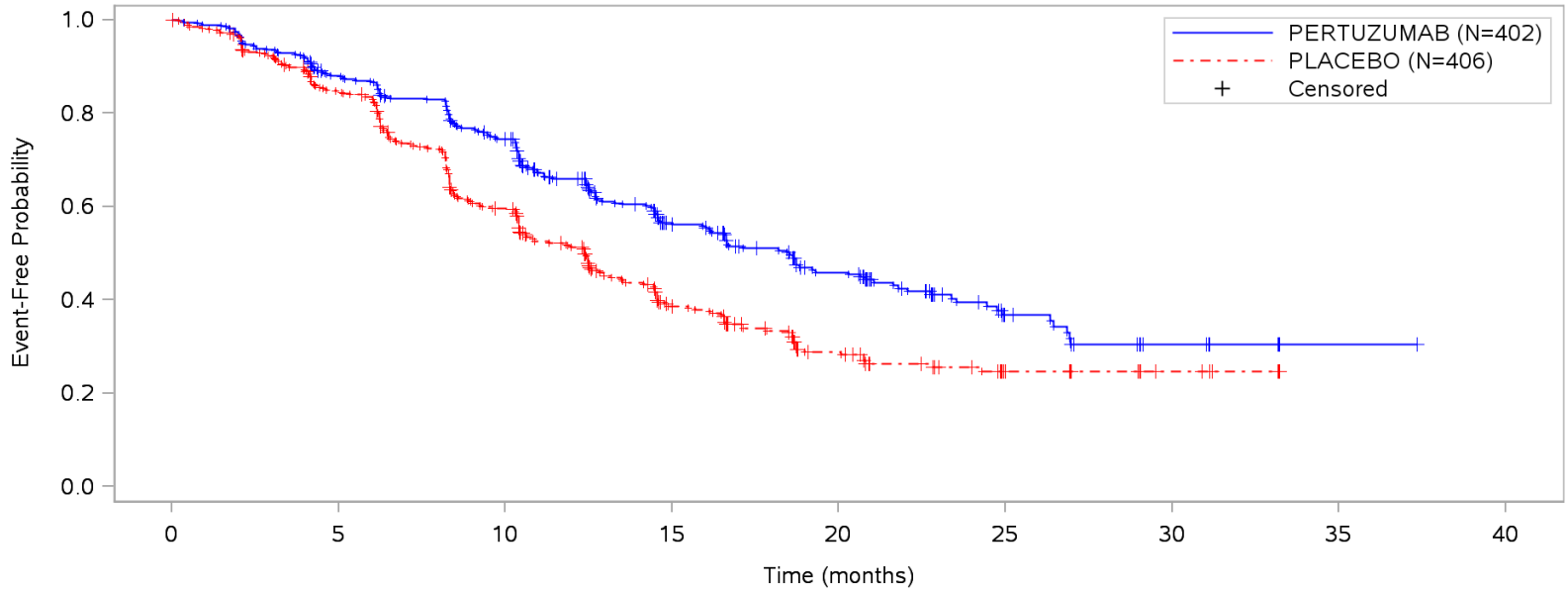
Patients at risk									
PERTUZUMAB	88	76	59	33	19	6	NE	NE	NE
PLACEBO	90	74	60	29	16	8	4	NE	NE
Patients censored									
PERTUZUMAB	0	6	9	27	36	47	NE	NE	NE
PLACEBO	0	5	9	29	37	45	49	NE	NE

Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/getk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/getk_cla_13MAY2011_IT_PFSIRF.pdf
13APR2020 15:47

Page 2 of 2

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Progression-free survival (investigator assessment)
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months)



Patients at risk									
PERTUZUMAB	402	341	284	152	91	30	9	1	NE
PLACEBO	406	329	222	102	49	21	7	NE	NE
Patients censored									
PERTUZUMAB	0	14	20	93	128	176	192	200	NE
PLACEBO	0	17	28	83	113	136	149	NE	NE

Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_eff_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_eff_tte_km_cla_13MAY2011_IT_PFSINV.pdf
12APR2020 11:28

Wirksamkeit (Datenschnitt: 14.05.2012)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Stratifiziert

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Overall survival
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=406)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	113	28,1	289	71,9	27,6	24,8	33,8	NE	42,4	NE	406	100,0	154	37,9	252	62,1	21,3	19,2	23,4	37,6	34,3	NE	0,0008	0,66	0,52	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/eff_tte_clb_14MAY2012_IT_OS_ST.xls
13APR2020 14:59

Wirksamkeit (Datenschnitt: 14.05.2012)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Subgruppen

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Overall survival
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=406)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	402	100,0	113	28,1	289	71,9	27,6	24,8	33,8	NE	42,4	NE	406	100,0	154	37,9	252	62,1	21,3	19,2	23,4	37,6	34,3	NE	0,0008	0,66	0,52	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	45,8	53	28,8	131	71,2	28,2	24,3	36,1	NE	37,1	NE	192	47,3	74	38,5	118	61,5	21,2	17,1	25,6	39,4	34,5	NE	0,0204	0,66	0,46	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9892
	De novo	218	54,2	60	27,5	158	72,5	26,5	23,1	34,2	NE	42,4	NE	214	52,7	80	37,4	134	62,6	21,5	19,1	25,6	34,5	32,7	NE	0,0157	0,66	0,47	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	154	38,3	44	28,6	110	71,4	24,8	21,5	34,7	NE	37,1	NE	152	37,4	55	36,2	97	63,8	21,3	17,1	26,3	36,0	32,7	NE	0,1017	0,72	0,48	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8575
	North America	67	16,7	16	23,9	51	76,1	34,4	25,1	NE	NE	42,4	NE	68	16,7	23	33,8	45	66,2	29,0	18,8	34,5	46,2	34,5	NE	0,2281	0,68	0,36	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	56	13,9	19	33,9	37	66,1	19,0	15,7	30,1	NE	29,1	NE	58	14,3	30	51,7	28	48,3	15,3	9,5	20,3	22,5	19,8	NE	0,0397	0,55	0,31	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	31,1	34	27,2	91	72,8	33,7	24,8	37,5	NE	37,5	NE	128	31,5	46	35,9	82	64,1	23,4	20,9	28,9	35,1	31,3	NE	0,0507	0,64	0,41	1,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	342	85,1	97	28,4	245	71,6	27,6	24,7	33,8	NE	39,3	NE	339	83,5	126	37,2	213	62,8	21,7	19,6	25,3	39,4	34,3	NE	0,0073	0,70	0,53	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3190
	>= 65	60	14,9	16	26,7	44	73,3	34,4	21,6	NE	42,4	36,9	NE	67	16,5	28	41,8	39	58,2	16,8	9,6	23,2	34,5	23,2	NE	0,0298	0,51	0,27	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	245	60,9	73	29,8	172	70,2	25,9	21,7	31,7	NE	37,1	NE	235	57,9	91	38,7	144	61,3	20,3	17,2	23,9	39,4	32,7	NE	0,0212	0,70	0,51	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Black	10	2,5	3	30,0	7	70,0	30,1	15,7	NE	NE	30,1	NE	20	4,9	10	50,0	10	50,0	20,9	14,6	22,5	22,5	21,1	NE	0,3193	0,52	0,14	1,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	128	31,8	35	27,3	93	72,7	29,7	24,8	37,5	NE	37,5	NE	133	32,8	47	35,3	86	64,7	23,5	20,9	28,9	35,1	33,0	NE	0,0638	0,66	0,43	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	19	4,7	2	10,5	17	89,5	NE	15,0	NE	NE	NE	NE	18	4,4	6	33,3	12	66,7	19,1	7,5	NE	34,5	34,5	NE	0,1058	0,29	0,06	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=406)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
Disease type	Visceral disease	314	78,1	94	29,9	220	70,1	26,4	23,1	33,8	NE	37,5	NE	316	77,8	140	44,3	176	55,7	19,6	17,1	21,5	33,4	29,0	37,6	<.0001	0,57	0,44	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0138
	Non-visceral disease	88	21,9	19	21,6	69	78,4	29,7	24,9	NE	NE	NE	NE	90	22,2	14	15,6	76	84,4	NE	31,3	NE	NE	NE	NE	0,3150	1,42	0,71	2,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ER/PgR status	Positive	189	47,0	48	25,4	141	74,6	29,1	25,1	37,5	NE	42,4	NE	199	49,0	65	32,7	134	67,3	24,6	20,5	31,0	46,2	36,0	NE	0,0967	0,73	0,50	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3272
	Negative	212	52,7	64	30,2	148	69,8	25,1	21,2	34,2	NE	36,9	NE	196	48,3	88	44,9	108	55,1	19,6	15,3	21,7	31,3	27,5	NE	0,0005	0,57	0,41	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	1	0,2	1	100,0	0	0,0	15,7	NE	NE	15,7	NE	NE	11	2,7	1	9,1	10	90,9	NE	8,8	NE	NE	NE	NE	0,0610	8,94	0,56	143,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	350	87,1	97	27,7	253	72,3	28,2	24,8	34,2	NE	42,4	NE	371	91,4	139	37,5	232	62,5	21,5	20,3	24,5	36,0	33,2	NE	0,0014	0,66	0,51	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8575
	0+ / 1+ / 2+	51	12,7	16	31,4	35	68,6	25,9	13,9	36,9	NE	34,7	NE	34	8,4	14	41,2	20	58,8	12,4	8,8	46,2	46,2	14,0	46,2	0,2900	0,68	0,33	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	1	0,2	0	0,0	1	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	1	0,2	1	100,0	0	0,0	6,9	NE	NE	6,9	NE	NE	0,3173	<0.01	0,00	NE	*	WARNING: Iteration limit reached without convergence.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 14MAY2012

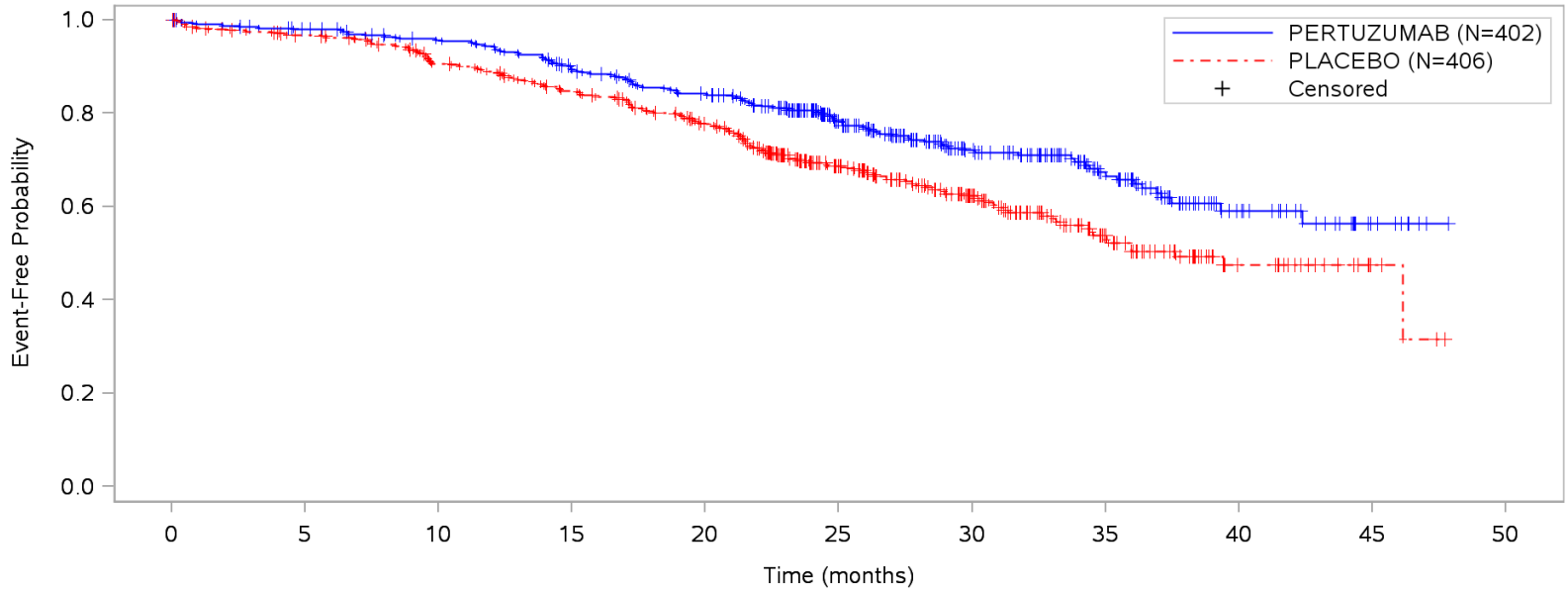
Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/eff_tte_clb_14MAY2012_IT_OS_SG.xls
13APR2020 15:00

Wirksamkeit (Datenschnitt: 14.05.2012)

Time-to-Event (TTE) Analysen

KM Plots

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Overall survival
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months)

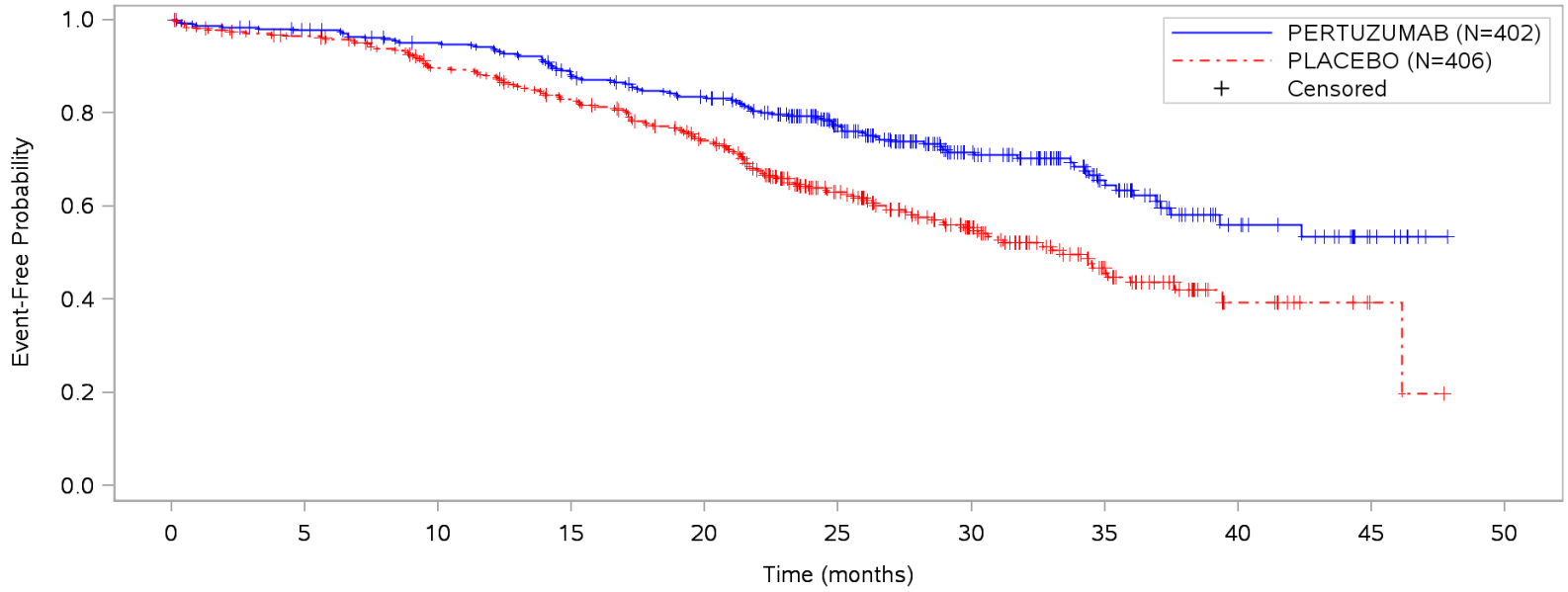


Patients at risk											
PERTUZUMAB	402	387	371	342	317	230	143	84	33	9	NE
PLACEBO	406	383	350	324	285	198	128	67	22	4	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	7	14	19	24	92	162	214	257	280	NE
PLACEBO	0	10	19	23	35	92	145	193	231	249	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_eff_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_eff_tte_km_clb_14MAY2012_IT_OS.pdf
12APR2020 11:53

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Overall survival
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months) by subgroup
Subgroup: Disease type: Visceral disease



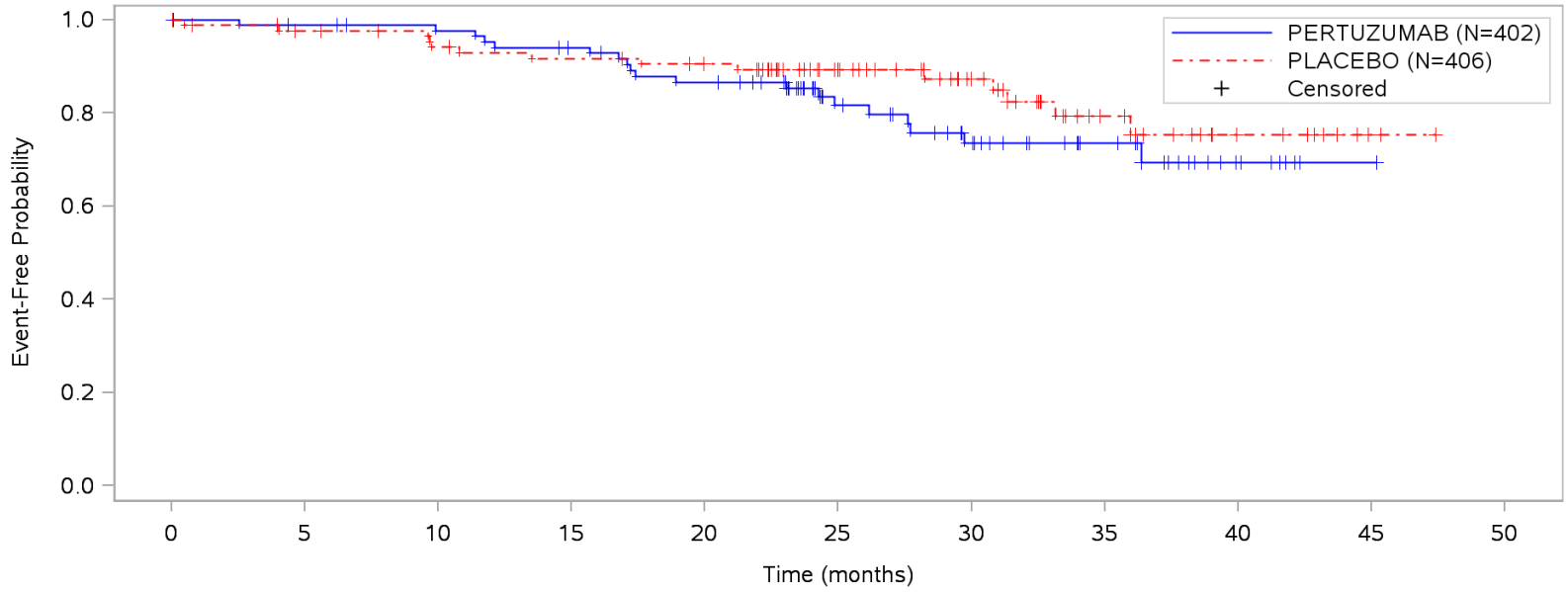
Patients at risk											
PERTUZUMAB	314	302	289	265	247	186	110	63	26	8	NE
PLACEBO	316	299	271	248	213	143	90	46	12	2	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	5	10	13	17	62	125	165	195	212	NE
PLACEBO	0	6	13	16	25	65	103	137	165	175	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/getk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/getk_clb_14MAY2012_IT_OS.pdf
13APR2020 15:49

Page 1 of 2

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Overall survival
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months) by subgroup
Subgroup: Disease type: Non-visceral disease



Patients at risk											
PERTUZUMAB	88	85	82	77	70	44	33	21	7	1	NE
PLACEBO	90	84	79	76	72	55	38	21	10	2	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	2	4	6	7	30	37	49	62	68	NE
PLACEBO	0	4	6	7	10	27	42	56	66	74	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/getk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/getk_clb_14MAY2012_IT_OS.pdf
13APR2020 15:49

Page 2 of 2

Wirksamkeit (Datenschnitt: 23.11.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Stratifiziert

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Overall survival
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=406)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	235	58,5	167	41,5	27,7	24,8	34,7	57,1	50,0	72,5	406	100,0	280	69,0	126	31,0	21,3	19,2	23,4	40,8	35,8	48,4	<.0001	0,69	0,58	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/eff_tte_cld_23NOV2018_IT_OS_ST.xls
13APR2020 15:06

Wirksamkeit (Datenschnitt: 23.11.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Subgruppen

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Overall survival
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=406)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	402	100,0	235	58,5	167	41,5	27,7	24,8	34,7	57,1	50,0	72,5	406	100,0	280	69,0	126	31,0	21,3	19,2	23,4	40,8	35,8	48,4	<.0001	0,69	0,58	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	45,8	112	60,9	72	39,1	28,2	24,3	36,2	51,5	46,0	65,7	192	47,3	131	68,2	61	31,8	20,8	17,1	23,9	40,7	34,9	50,5	0,0189	0,74	0,57	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4599
	De novo	218	54,2	123	56,4	95	43,6	27,0	22,5	35,1	62,1	51,8	88,0	214	52,7	149	69,6	65	30,4	21,5	19,1	26,3	41,3	33,3	51,8	0,0003	0,65	0,51	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	154	38,3	85	55,2	69	44,8	24,8	21,0	31,7	54,0	41,1	83,5	152	37,4	101	66,4	51	33,6	21,5	17,1	26,3	39,2	32,9	49,0	0,0095	0,68	0,51	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2415
	North America	67	16,7	33	49,3	34	50,7	36,9	25,9	55,7	93,0	55,7	NE	68	16,7	53	77,9	15	22,1	29,0	18,8	35,8	50,5	39,4	54,3	0,0005	0,46	0,30	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	56	13,9	38	67,9	18	32,1	19,0	15,7	35,4	56,5	35,4	77,1	58	14,3	44	75,9	14	24,1	15,3	9,5	20,3	22,5	19,8	41,4	0,0487	0,65	0,42	1,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	31,1	79	63,2	46	36,8	33,8	24,9	39,7	51,5	44,6	65,7	128	31,5	82	64,1	46	35,9	23,4	20,8	28,9	48,3	35,1	63,0	0,3191	0,85	0,63	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	342	85,1	200	58,5	142	41,5	27,7	24,7	34,2	56,5	49,7	70,2	339	83,5	232	68,4	107	31,6	21,7	19,5	25,4	41,4	36,4	50,5	0,0004	0,71	0,59	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4255
	>= 65	60	14,9	35	58,3	25	41,7	26,5	21,6	42,4	76,1	41,5	97,5	67	16,5	48	71,6	19	28,4	16,8	9,6	23,2	34,9	23,2	51,8	0,0072	0,55	0,35	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	245	60,9	141	57,6	104	42,4	25,3	21,7	31,7	60,5	49,1	83,5	235	57,9	165	70,2	70	29,8	20,3	17,2	23,9	40,1	34,2	49,0	0,0002	0,65	0,52	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2122
	Black	10	2,5	5	50,0	5	50,0	30,1	15,7	62,0	57,9	30,1	NE	20	4,9	14	70,0	6	30,0	20,9	14,6	22,5	22,5	21,1	79,6	0,2895	0,58	0,21	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	128	31,8	80	62,5	48	37,5	33,7	24,8	39,7	51,5	44,6	65,7	133	32,8	86	64,7	47	35,3	23,4	20,8	28,9	48,3	36,6	61,6	0,2882	0,85	0,63	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	19	4,7	9	47,4	10	52,6	49,1	15,0	99,2	99,2	55,7	NE	18	4,4	15	83,3	3	16,7	19,1	7,5	40,7	40,7	27,7	58,6	0,0056	0,32	0,14	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=406)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
Disease type	Visceral disease	314	78,1	187	59,6	127	40,4	26,5	22,5	34,4	53,0	48,6	62,9	316	77,8	234	74,1	82	25,9	19,5	17,1	21,5	34,3	30,3	39,2	<.0001	0,60	0,50	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0076
	Non-visceral disease	88	21,9	48	54,5	40	45,5	31,1	24,9	48,5	73,8	57,1	99,2	90	22,2	46	51,1	44	48,9	45,1	34,9	53,0	78,1	54,4	NE	0,7150	1,08	0,72	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ER/PgR status	Positive	189	47,0	114	60,3	75	39,7	34,4	25,9	41,0	60,5	51,4	77,5	199	49,0	134	67,3	65	32,7	25,3	20,5	32,9	49,9	40,7	54,3	0,0199	0,74	0,58	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2754
	Negative	212	52,7	120	56,6	92	43,4	25,1	21,0	33,5	53,8	43,9	74,0	196	48,3	138	70,4	58	29,6	19,5	15,3	21,5	32,7	27,7	39,6	0,0003	0,64	0,50	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	1	0,2	1	100,0	0	0,0	15,7	NE	NE	15,7	NE	NE	11	2,7	8	72,7	3	27,3	45,1	8,8	65,7	65,7	45,1	67,1	0,0610	8,94	0,56	143,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	350	87,1	197	56,3	153	43,7	28,2	24,8	35,0	60,5	51,5	74,0	371	91,4	252	67,9	119	32,1	21,5	20,3	24,6	40,1	35,1	48,4	<.0001	0,68	0,56	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7242
	0+ / 1+ / 2+	51	12,7	38	74,5	13	25,5	26,2	13,9	39,7	48,5	36,9	61,4	34	8,4	27	79,4	7	20,6	12,4	8,8	43,2	46,2	14,0	60,0	0,1947	0,72	0,44	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	1	0,2	0	0,0	1	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	1	0,2	1	100,0	0	0,0	6,9	NE	NE	6,9	NE	NE	0,3173	<0.01	0,00	NE	*	WARNING: Iteration limit reached without convergence.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 23NOV2018

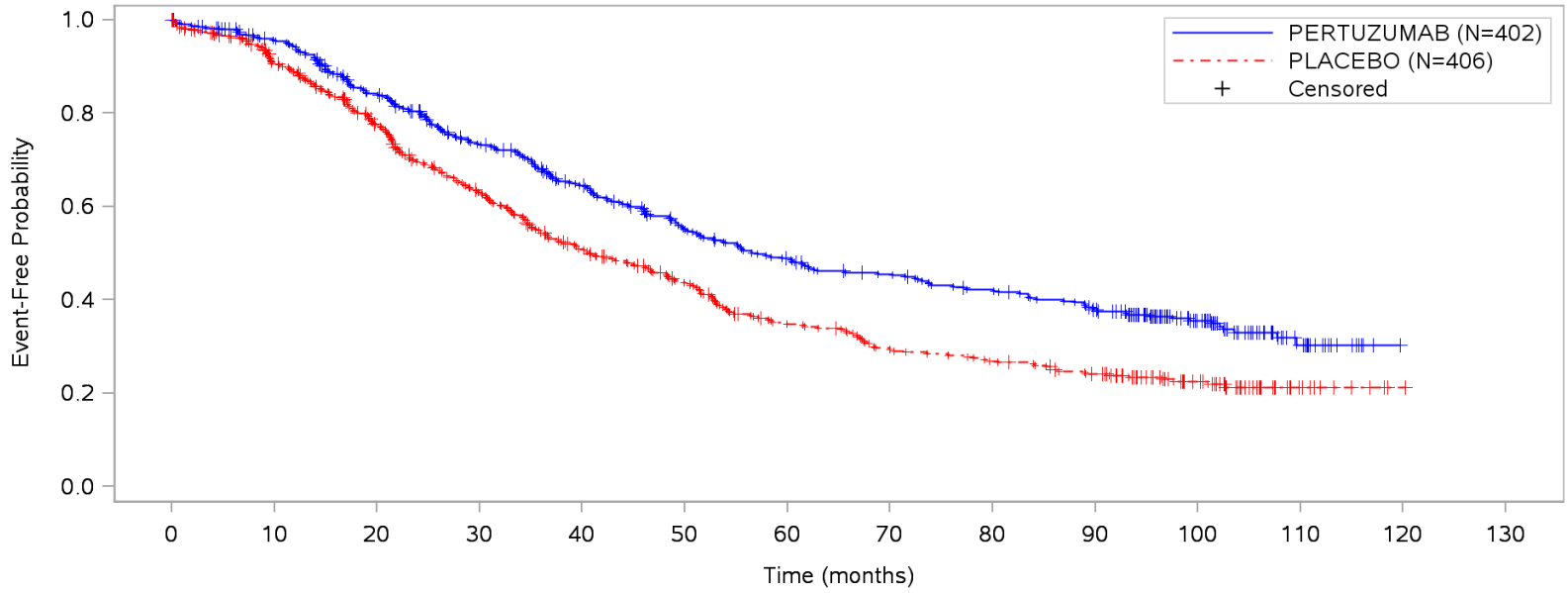
Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/eff_tte_cld_23NOV2018_IT_OS_SG.xls
13APR2020 15:08

Wirksamkeit (Datenschnitt: 23.11.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

KM Plots

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Overall survival
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months)

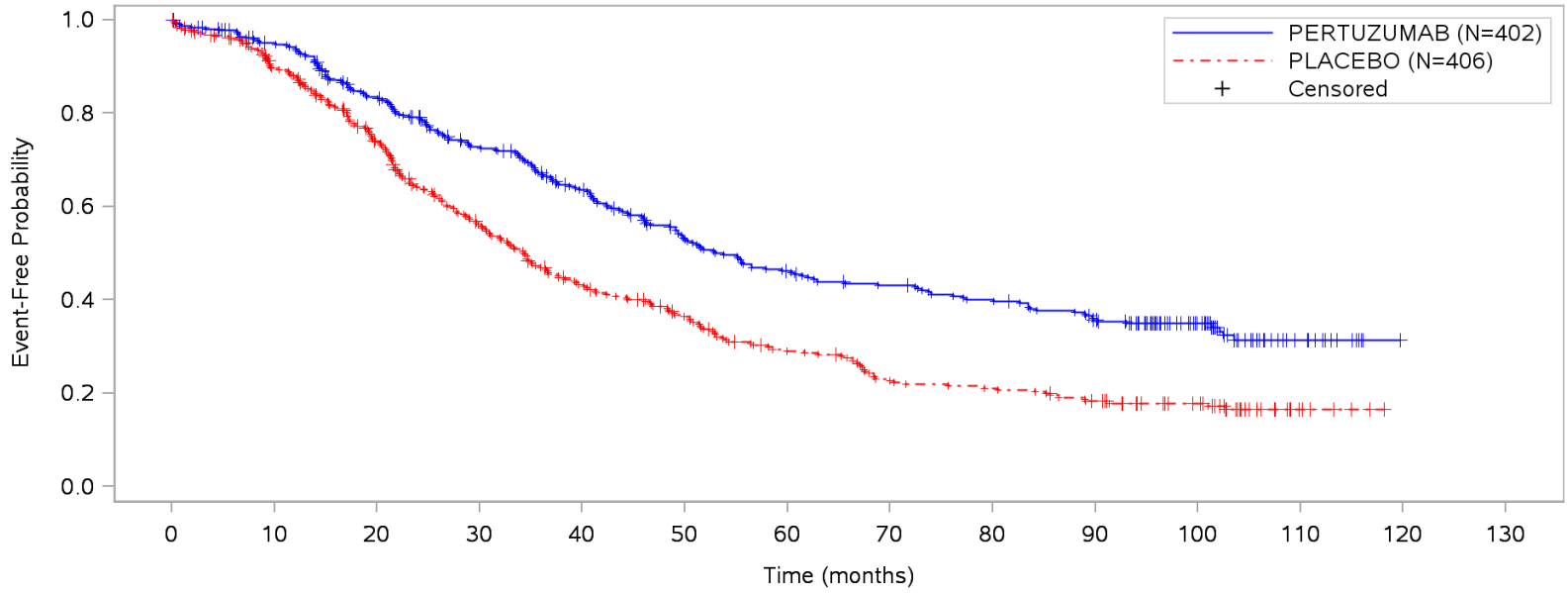


Patients at risk													
PERTUZUMAB	402	371	318	269	228	188	165	150	137	120	71	20	NE	NE
PLACEBO	406	350	289	230	181	149	115	96	88	75	44	11	1	NE
Patients censored													
PERTUZUMAB	0	14	23	32	41	48	50	54	56	59	102	147	NE	NE
PLACEBO	0	19	30	36	41	48	52	53	53	57	84	115	125	NE

Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_eff_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/g_eff_tte_km_cld_23NOV2018_IT_OS.pdf
12APR2020 12:05

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Overall survival
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months) by subgroup
Subgroup: Disease type: Visceral disease



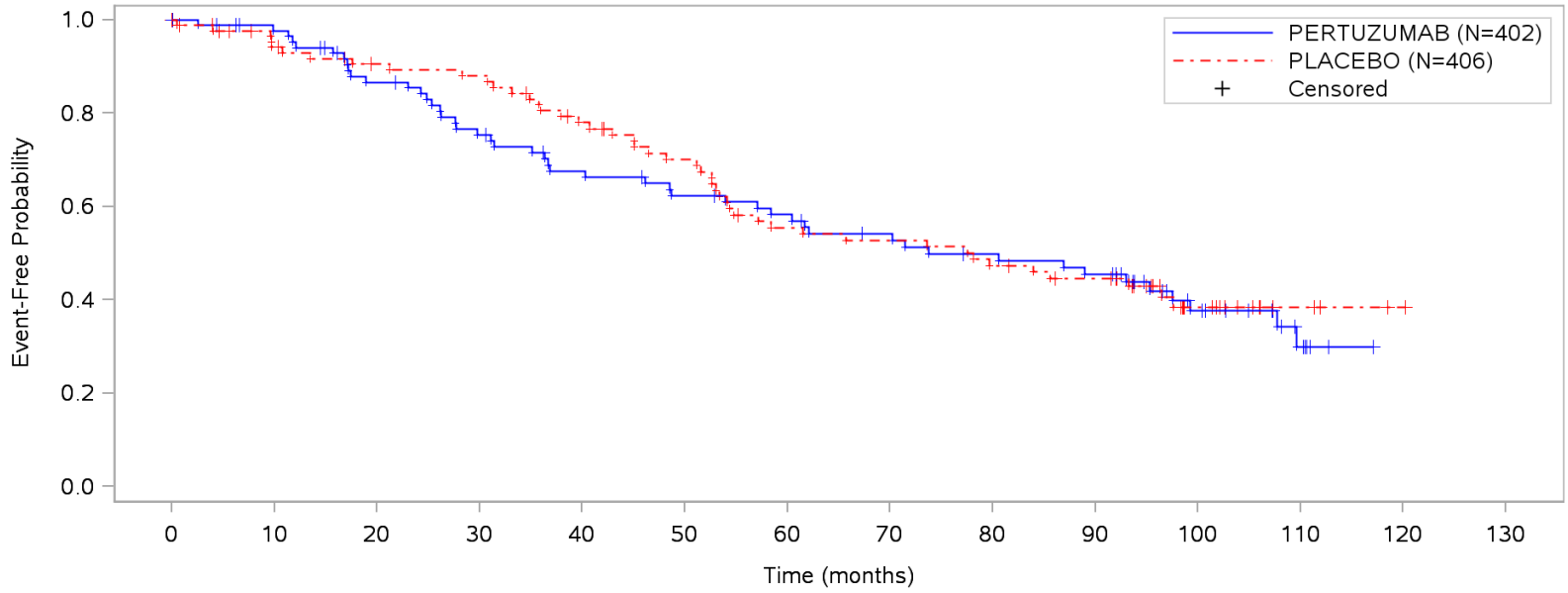
Patients at risk														
PERTUZUMAB	314	289	248	209	176	141	122	112	103	89	54	13	NE	NE
PLACEBO	316	271	216	159	120	96	74	57	53	44	31	7	NE	NE
Patients censored														
PERTUZUMAB	0	10	16	24	31	37	38	40	41	44	77	114	NE	NE
PLACEBO	0	13	21	27	30	35	38	39	39	41	53	75	NE	NE

Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/getk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/getk_cld_23NOV2018_IT_OS.pdf
13APR2020 15:53

Page 1 of 2

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Overall survival
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (months) by subgroup
Subgroup: Disease type: Non-visceral disease



Patients at risk														
PERTUZUMAB	88	82	70	60	52	47	43	38	34	31	17	7	NE	NE
PLACEBO	90	79	73	71	61	53	41	39	35	31	13	4	1	NE
Patients censored														
PERTUZUMAB	0	4	7	8	10	11	12	14	15	15	25	33	NE	NE
PLACEBO	0	6	9	9	11	13	14	14	14	16	31	40	43	NE

Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/getk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/getk_cld_23NOV2018_IT_OS.pdf
13APR2020 15:53

Page 2 of 2

Patientenberichtete Endpunkte (Datenschnitt: 13.05.2011)

Time-to-Event (TTE) Analysen – Time to symptom progression

Stratifiziert

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-B Total score, MID=7
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	220	54,7	182	45,3	9,6	9,1	13,1	27,0	18,7	35,7	404	100,0	223	55,2	181	44,8	9,3	9,1	10,1	19,6	18,3	27,3	0,1385	0,87	0,72	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Only female patients included.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_TFACTB_ST.xls
06MAY2020 14:53

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-G Total score, MID=5
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	235	58,5	167	41,5	9,3	9,1	10,0	27,0	18,6	27,4	404	100,0	239	59,2	165	40,8	9,3	9,1	9,6	18,3	18,1	26,7	0,0811	0,85	0,71	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Only female patients included.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_TFACTG_ST.xls
13MAY2020 13:12

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Physical well-being, MID=2
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	255	63,4	147	36,6	9,1	9,1	9,3	18,1	17,7	18,3	404	100,0	251	62,1	153	37,9	9,1	9,1	9,3	18,1	17,9	18,6	0,7472	0,97	0,82	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Only female patients included.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_PWB_ST.xls
06MAY2020 14:56

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Emotional well-being, MID=2
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	174	43,3	228	56,7	18,0	16,9	18,3	54,1	44,9	NE	404	100,0	184	45,5	220	54,5	17,9	17,1	18,3	36,3	35,9	54,3	0,0654	0,82	0,67	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Only female patients included.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_EWB_ST.xls
06MAY2020 14:59

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Functional well-being, MID=2
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	247	61,4	155	38,6	9,3	9,1	9,6	18,4	18,1	27,0	404	100,0	234	57,9	170	42,1	9,3	9,1	9,6	18,4	18,1	27,0	0,9851	1,00	0,83	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Only female patients included.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_FWB_ST.xls
06MAY2020 15:00

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Social well-being, MID=2
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	240	59,7	162	40,3	9,3	9,1	10,0	26,9	18,3	27,7	404	100,0	228	56,4	176	43,6	9,3	9,1	9,6	18,9	18,1	27,4	0,4251	0,93	0,77	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Only female patients included.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_SWB_ST.xls
06MAY2020 14:58

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Breast cancer subscale (BCS), MID=2
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	232	57,7	170	42,3	9,3	9,1	9,6	19,1	18,1	27,1	404	100,0	245	60,6	159	39,4	9,1	9,1	9,3	18,3	18,0	19,9	0,0151	0,80	0,67	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Only female patients included.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_BCS_ST.xls
06MAY2020 14:55

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Trial outcome score (TOI), MID=5
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	402	100,0	240	59,7	162	40,3	9,3	9,1	9,6	18,3	18,1	20,9	404	100,0	228	56,4	176	43,6	9,1	9,1	9,3	18,3	18,0	20,0	0,6878	0,96	0,80	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Only female patients included.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_TOIPFB_ST.xls
06MAY2020 14:54

Patientenberichtete Endpunkte (Datenschnitt: 13.05.2011)

Time-to-Event (TTE) Analysen – Time to deterioration

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-B Total score, MID=7
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	402	100,0	220	54,7	182	45,3	9,6	9,1	13,1	27,0	18,7	35,7	404	100,0	223	55,2	181	44,8	9,3	9,1	10,1	19,6	18,3	27,3	0,1406	0,87	0,72	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	45,8	95	51,6	89	48,4	9,6	9,1	17,7	27,1	18,6	54,1	191	47,3	111	58,1	80	41,9	9,3	9,1	17,7	26,1	18,3	29,1	0,0560	0,77	0,58	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2805
	De novo	218	54,2	125	57,3	93	42,7	9,4	9,1	13,1	26,9	18,1	27,9	213	52,7	112	52,6	101	47,4	9,1	9,1	11,0	19,1	18,1	27,4	0,7926	0,97	0,75	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	154	38,3	70	45,5	84	54,5	18,0	9,7	18,4	27,9	24,1	63,3	152	37,6	74	48,7	78	51,3	9,9	9,3	18,0	27,0	18,3	33,3	0,1515	0,79	0,57	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3250
	North America	67	16,7	37	55,2	30	44,8	9,1	8,9	9,9	18,1	9,9	45,6	67	16,6	29	43,3	38	56,7	17,6	9,1	26,7	36,1	19,4	68,0	0,3228	1,28	0,78	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	56	13,9	32	57,1	24	42,9	9,6	9,1	18,1	27,3	18,1	62,9	57	14,1	31	54,4	26	45,6	16,7	9,1	18,1	35,9	17,9	45,3	0,7529	0,92	0,56	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	31,1	81	64,8	44	35,2	9,3	9,0	11,6	18,4	17,7	27,4	128	31,7	89	69,5	39	30,5	9,1	9,0	9,1	18,0	10,4	18,6	0,1539	0,81	0,60	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	342	85,1	186	54,4	156	45,6	9,6	9,1	17,3	27,1	19,4	36,4	337	83,4	194	57,6	143	42,4	9,3	9,1	9,6	18,4	18,1	27,1	0,0492	0,82	0,67	1,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1142
	>= 65	60	14,9	34	56,7	26	43,3	9,3	9,0	18,0	18,3	17,4	27,9	67	16,6	29	43,3	38	56,7	18,1	9,1	26,9	29,1	26,1	45,3	0,2506	1,33	0,81	2,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	245	60,9	121	49,4	124	50,6	9,7	9,1	17,9	27,3	18,6	45,0	233	57,7	112	48,1	121	51,9	15,1	9,4	18,0	27,3	19,0	36,3	0,6372	0,94	0,73	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6098
	Black	10	2,5	4	40,0	6	60,0	32,1	9,0	72,1	72,1	9,1	NE	20	5,0	11	55,0	9	45,0	9,4	9,1	27,0	27,0	9,4	45,3	0,0843	0,37	0,11	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	128	31,8	84	65,6	44	34,4	9,2	9,0	11,6	18,6	17,7	27,4	133	32,9	90	67,7	43	32,3	9,1	9,0	9,1	18,0	13,0	21,3	0,2404	0,84	0,62	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	19	4,7	11	57,9	8	42,1	18,1	9,6	27,1	27,1	18,1	NE	18	4,5	10	55,6	8	44,4	9,1	8,7	18,0	18,1	9,3	NE	0,5287	0,76	0,32	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
Disease type	Visceral disease	314	78,1	174	55,4	140	44,6	9,6	9,3	15,7	27,0	18,6	36,4	314	77,7	173	55,1	141	44,9	9,3	9,1	13,7	21,3	18,3	27,3	0,2143	0,88	0,71	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8598
	Non-visceral disease	88	21,9	46	52,3	42	47,7	9,1	9,0	17,9	27,0	18,1	36,3	90	22,3	50	55,6	40	44,4	9,1	9,0	17,1	19,4	17,4	36,1	0,4381	0,86	0,57	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ER/PgR status	Positive	189	47,0	107	56,6	82	43,4	9,3	9,1	11,6	26,7	18,1	33,4	197	48,8	106	53,8	91	46,2	9,3	9,1	17,1	19,0	18,1	27,4	0,7120	0,95	0,73	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4443
	Negative	212	52,7	113	53,3	99	46,7	9,7	9,3	17,9	27,1	18,6	43,3	196	48,5	111	56,6	85	43,4	9,3	9,1	16,3	23,1	18,3	36,0	0,0990	0,80	0,62	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	1	0,2	0	0,0	1	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	11	2,7	6	54,5	5	45,5	17,6	9,1	54,1	27,3	17,6	NE	0,3880	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	350	87,1	188	53,7	162	46,3	9,6	9,3	17,3	27,1	18,6	36,4	370	91,6	207	55,9	163	44,1	9,3	9,1	10,4	19,6	18,3	27,1	0,0598	0,83	0,68	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1495
	0+ / 1+ / 2+	51	12,7	32	62,7	19	37,3	9,1	9,0	17,9	19,3	9,7	27,6	33	8,2	15	45,5	18	54,5	9,1	9,1	19,1	27,3	18,1	NE	0,3461	1,33	0,72	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	1	0,2	0	0,0	1	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	1	0,2	1	100,0	0	0,0	17,1	NE	NE	17,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Only female patients included.
Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_TFACTB_SG.xls
06MAY2020 15:02

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-G Total score, MID=5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	402	100,0	235	58,5	167	41,5	9,3	9,1	10,0	27,0	18,6	27,4	404	100,0	239	59,2	165	40,8	9,3	9,1	9,6	18,3	18,1	26,7	0,0828	0,85	0,71	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	45,8	99	53,8	85	46,2	9,3	9,1	10,4	27,1	18,4	45,6	191	47,3	120	62,8	71	37,2	9,3	9,1	15,1	18,6	18,1	27,1	0,0296	0,75	0,57	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2180
	De novo	218	54,2	136	62,4	82	37,6	9,4	9,1	17,4	19,4	18,1	27,4	213	52,7	119	55,9	94	44,1	9,3	9,1	10,1	18,1	17,9	26,9	0,6802	0,95	0,74	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	154	38,3	75	48,7	79	51,3	10,6	9,7	18,1	27,3	19,4	54,1	152	37,6	82	53,9	70	46,1	9,4	9,1	11,0	18,6	18,1	27,3	0,0574	0,74	0,54	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3292
	North America	67	16,7	38	56,7	29	43,3	9,1	8,9	10,0	18,1	10,0	45,6	67	16,6	30	44,8	37	55,2	17,6	9,1	19,4	31,7	18,6	68,0	0,4023	1,23	0,76	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	56	13,9	38	67,9	18	32,1	9,3	9,1	18,1	27,1	18,1	45,1	57	14,1	34	59,6	23	40,4	16,7	9,1	17,9	19,1	17,7	45,3	0,9048	0,97	0,61	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	31,1	84	67,2	41	32,8	9,1	9,0	9,3	18,3	17,7	27,4	128	31,7	93	72,7	35	27,3	9,1	9,0	9,3	17,9	17,6	18,4	0,1642	0,81	0,61	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	342	85,1	202	59,1	140	40,9	9,3	9,1	10,6	27,1	18,6	33,4	337	83,4	209	62,0	128	38,0	9,3	9,1	9,6	18,1	17,9	19,1	0,0330	0,81	0,67	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1845
	>= 65	60	14,9	33	55,0	27	45,0	9,1	9,0	10,6	18,1	9,9	35,9	67	16,6	30	44,8	37	55,2	17,6	9,3	19,0	28,4	18,6	47,3	0,4769	1,20	0,72	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	245	60,9	129	52,7	116	47,3	9,7	9,1	17,4	27,1	18,6	36,3	233	57,7	121	51,9	112	48,1	9,6	9,3	17,1	26,1	18,3	33,3	0,4888	0,92	0,71	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5638
	Black	10	2,5	5	50,0	5	50,0	18,1	9,0	72,1	55,1	9,1	NE	20	5,0	12	60,0	8	40,0	9,1	8,9	16,7	16,7	9,1	37,0	0,0744	0,39	0,13	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	128	31,8	87	68,0	41	32,0	9,1	9,0	9,3	18,4	17,7	27,4	133	32,9	94	70,7	39	29,3	9,1	9,0	9,3	18,0	17,7	18,6	0,2525	0,85	0,63	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	19	4,7	14	73,7	5	26,3	17,6	9,6	27,1	27,1	18,1	43,3	18	4,5	12	66,7	6	33,3	13,2	8,7	18,1	18,6	17,6	36,9	0,6635	0,84	0,39	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
Disease type	Visceral disease	314	78,1	182	58,0	132	42,0	9,6	9,3	11,1	27,1	18,4	35,9	314	77,7	185	58,9	129	41,1	9,3	9,1	9,6	18,3	18,1	27,0	0,0663	0,83	0,67	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5167
	Non-visceral disease	88	21,9	53	60,2	35	39,8	9,1	9,0	10,0	18,9	17,9	27,6	90	22,3	54	60,0	36	40,0	9,6	9,1	17,7	18,3	17,9	36,0	0,8169	0,96	0,65	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ER/PgR status	Positive	189	47,0	112	59,3	77	40,7	9,3	9,1	11,6	27,0	18,3	27,6	197	48,8	112	56,9	85	43,1	9,4	9,1	17,7	19,0	18,1	27,1	0,5481	0,92	0,71	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3973
	Negative	212	52,7	122	57,5	90	42,5	9,6	9,1	10,6	27,0	18,1	36,0	196	48,5	121	61,7	75	38,3	9,1	9,1	9,6	18,3	17,7	19,6	0,0572	0,79	0,61	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	1	0,2	1	100,0	0	0,0	27,1	NE	NE	27,1	NE	NE	11	2,7	6	54,5	5	45,5	17,6	9,1	54,1	27,3	17,6	NE	0,6357	1,69	0,19	15,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	350	87,1	199	56,9	151	43,1	9,6	9,1	11,1	27,1	18,6	36,0	370	91,6	220	59,5	150	40,5	9,3	9,1	9,7	18,4	18,1	26,7	0,0325	0,81	0,67	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1863
	0+ / 1+ / 2+	51	12,7	36	70,6	15	29,4	9,1	9,0	10,3	18,1	9,7	27,1	33	8,2	18	54,5	15	45,5	9,1	8,9	18,3	18,3	18,1	54,1	0,5376	1,19	0,68	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	1	0,2	0	0,0	1	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	1	0,2	1	100,0	0	0,0	17,1	NE	NE	17,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Only female patients included.
Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_TFACTG_SG.xls
13MAY2020 13:13

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Physical well-being, MID=2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	402	100,0	255	63,4	147	36,6	9,1	9,1	9,3	18,1	17,7	18,3	404	100,0	251	62,1	153	37,9	9,1	9,1	9,3	18,1	17,9	18,6	0,6936	0,97	0,81	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	45,8	115	62,5	69	37,5	9,1	9,0	9,3	18,0	11,1	18,6	191	47,3	119	62,3	72	37,7	9,1	9,1	9,3	18,3	17,9	19,6	0,7727	0,96	0,74	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9824
	De novo	218	54,2	140	64,2	78	35,8	9,1	9,1	9,7	18,1	17,9	18,6	213	52,7	132	62,0	81	38,0	9,1	9,1	9,3	18,1	17,1	18,6	0,7597	0,96	0,76	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	154	38,3	84	54,5	70	45,5	9,7	9,1	11,1	19,1	18,1	28,1	152	37,6	86	56,6	66	43,4	9,3	9,1	9,4	18,1	10,1	19,6	0,1635	0,81	0,60	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3633
	North America	67	16,7	45	67,2	22	32,8	9,1	8,9	9,6	18,0	9,6	18,3	67	16,6	46	68,7	21	31,3	9,1	9,0	9,3	17,1	9,3	18,3	0,9008	0,97	0,64	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	56	13,9	43	76,8	13	23,2	9,4	9,1	17,3	18,1	17,3	27,1	57	14,1	31	54,4	26	45,6	9,3	8,9	17,1	26,9	17,1	45,1	0,2227	1,33	0,84	2,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	31,1	83	66,4	42	33,6	9,0	8,9	9,1	17,7	9,6	18,0	128	31,7	88	68,8	40	31,3	9,1	9,0	9,3	18,1	17,9	22,7	0,8794	1,02	0,76	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	342	85,1	215	62,9	127	37,1	9,1	9,1	9,4	18,1	17,7	19,0	337	83,4	218	64,7	119	35,3	9,1	9,1	9,3	18,1	17,6	18,3	0,2560	0,90	0,74	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0462
	>= 65	60	14,9	40	66,7	20	33,3	9,1	8,9	9,7	18,1	9,6	18,1	67	16,6	33	49,3	34	50,7	9,6	9,1	18,1	18,7	18,1	36,0	0,0801	1,50	0,94	2,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	245	60,9	147	60,0	98	40,0	9,3	9,1	9,7	18,1	18,0	19,3	233	57,7	134	57,5	99	42,5	9,1	9,1	9,3	18,1	17,1	19,0	0,6542	0,95	0,75	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7216
	Black	10	2,5	6	60,0	4	40,0	17,7	9,0	55,1	41,1	17,3	NE	20	5,0	13	65,0	7	35,0	9,1	8,7	9,6	9,6	9,1	27,0	0,1665	0,50	0,18	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	128	31,8	86	67,2	42	32,8	9,0	8,9	9,1	17,6	9,6	18,0	133	32,9	91	68,4	42	31,6	9,1	9,0	10,0	18,1	17,9	19,1	0,7968	1,04	0,77	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	19	4,7	16	84,2	3	15,8	9,7	9,1	19,1	19,1	17,6	28,0	18	4,5	13	72,2	5	27,8	13,3	8,9	19,1	23,1	17,6	36,4	0,3294	1,45	0,67	3,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
Disease type	Visceral disease	314	78,1	197	62,7	117	37,3	9,3	9,1	9,6	18,1	18,0	19,0	314	77,7	194	61,8	120	38,2	9,1	9,1	9,3	18,1	17,7	18,9	0,5084	0,94	0,77	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4985
	Non-visceral disease	88	21,9	58	65,9	30	34,1	9,1	8,9	9,1	17,7	9,3	18,3	90	22,3	57	63,3	33	36,7	9,1	9,0	10,1	18,1	11,0	26,7	0,6978	1,07	0,74	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ER/PgR status	Positive	189	47,0	115	60,8	74	39,2	9,1	9,0	9,6	18,1	17,9	26,9	197	48,8	119	60,4	78	39,6	9,1	9,1	9,3	18,3	17,7	22,7	0,5417	0,92	0,72	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4838
	Negative	212	52,7	139	65,6	73	34,4	9,1	9,1	9,4	18,0	13,1	18,1	196	48,5	122	62,2	74	37,8	9,1	9,1	9,4	18,1	17,7	19,1	0,7032	1,05	0,82	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	1	0,2	1	100,0	0	0,0	18,1	NE	NE	18,1	NE	NE	11	2,7	10	90,9	1	9,1	9,3	9,0	9,6	9,4	9,3	18,0	0,4420	0,49	0,06	3,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	350	87,1	222	63,4	128	36,6	9,1	9,1	9,6	18,1	17,9	18,4	370	91,6	232	62,7	138	37,3	9,1	9,1	9,3	18,1	17,7	18,9	0,6113	0,95	0,79	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7302
	0+ / 1+ / 2+	51	12,7	32	62,7	19	37,3	9,0	9,0	9,3	10,3	9,1	27,1	33	8,2	18	54,5	15	45,5	9,4	9,1	18,1	18,1	17,3	20,0	0,7271	1,10	0,62	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	1	0,2	1	100,0	0	0,0	8,1	NE	NE	8,1	NE	NE	1	0,2	1	100,0	0	0,0	17,1	NE	NE	17,1	NE	NE	0,3173	>999.99	0,00	NE	*	WARNING: Iteration limit reached without convergence.	

Only female patients included.
Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_PWB_SG.xls
06MAY2020 15:06

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Emotional well-being, MID=2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	402	100,0	174	43,3	228	56,7	18,0	16,9	18,3	54,1	44,9	NE	404	100,0	184	45,5	220	54,5	17,9	17,1	18,3	36,3	35,9	54,3	0,0684	0,83	0,67	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	45,8	70	38,0	114	62,0	18,1	13,7	19,3	NE	54,1	NE	191	47,3	92	48,2	99	51,8	17,7	9,3	18,3	36,1	27,7	54,3	0,0173	0,69	0,50	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0977
	De novo	218	54,2	104	47,7	114	52,3	17,9	10,0	19,4	46,3	36,3	63,0	213	52,7	92	43,2	121	56,8	18,0	17,4	18,4	36,4	33,3	81,0	0,7603	0,96	0,72	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	154	38,3	59	38,3	95	61,7	19,4	18,1	27,3	63,3	36,6	NE	152	37,6	72	47,4	80	52,6	17,6	9,6	18,6	33,3	26,4	59,1	0,0108	0,64	0,45	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3460
	North America	67	16,7	22	32,8	45	67,2	27,0	9,7	63,0	NE	55,4	NE	67	16,6	21	31,3	46	68,7	35,9	18,0	41,3	57,4	36,4	135,1	0,5227	0,82	0,45	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	56	13,9	31	55,4	25	44,6	10,1	9,1	18,1	27,1	18,1	NE	57	14,1	26	45,6	31	54,4	9,6	9,1	18,1	42,4	18,1	NE	0,6708	1,12	0,66	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	31,1	62	49,6	63	50,4	13,4	9,3	18,0	54,1	27,0	NE	128	31,7	65	50,8	63	49,2	17,9	15,0	18,3	36,1	27,1	45,3	0,6057	0,91	0,64	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	342	85,1	149	43,6	193	56,4	18,1	17,4	18,6	54,1	44,9	NE	337	83,4	156	46,3	181	53,7	17,9	17,1	18,3	42,4	35,9	57,4	0,1215	0,84	0,67	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6928
	>= 65	60	14,9	25	41,7	35	58,3	13,6	9,1	19,7	63,0	19,4	NE	67	16,6	28	41,8	39	58,2	18,1	9,1	26,1	29,1	19,0	NE	0,2785	0,74	0,42	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	245	60,9	96	39,2	149	60,8	18,1	17,9	26,1	63,3	44,9	NE	233	57,7	100	42,9	133	57,1	18,1	13,1	18,6	42,4	29,1	63,3	0,0741	0,78	0,59	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6870
	Black	10	2,5	4	40,0	6	60,0	31,0	9,1	NE	63,0	16,9	NE	20	5,0	10	50,0	10	50,0	12,9	8,7	36,1	36,1	16,7	54,3	0,2073	0,47	0,14	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	128	31,8	65	50,8	63	49,2	13,1	9,3	18,0	53,9	27,0	NE	133	32,9	65	48,9	68	51,1	17,9	15,0	18,4	36,3	35,6	72,1	0,8693	0,97	0,69	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	19	4,7	9	47,4	10	52,6	13,7	9,7	54,0	54,0	19,4	NE	18	4,5	9	50,0	9	50,0	9,4	8,7	36,3	36,4	9,4	NE	0,5240	0,74	0,29	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
Disease type	Visceral disease	314	78,1	136	43,3	178	56,7	18,1	17,6	19,1	55,4	45,1	NE	314	77,7	143	45,5	171	54,5	17,9	13,7	18,3	36,3	29,3	54,3	0,0743	0,81	0,64	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7150
	Non-visceral disease	88	21,9	38	43,2	50	56,8	17,4	9,1	27,0	46,3	27,3	NE	90	22,3	41	45,6	49	54,4	18,0	11,0	27,1	42,4	27,6	81,1	0,5982	0,89	0,57	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ER/PgR status	Positive	189	47,0	79	41,8	110	58,2	17,9	13,7	19,4	72,1	37,0	NE	197	48,8	89	45,2	108	54,8	18,3	17,6	19,4	44,9	35,9	72,1	0,2550	0,84	0,62	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7938
	Negative	212	52,7	95	44,8	117	55,2	18,0	10,0	19,4	53,7	36,4	NE	196	48,5	91	46,4	105	53,6	16,7	9,3	18,1	36,1	27,0	46,1	0,1414	0,81	0,61	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	1	0,2	0	0,0	1	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	11	2,7	4	36,4	7	63,6	27,1	18,0	NE	NE	27,1	NE	0,4602	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	350	87,1	147	42,0	203	58,0	18,1	17,6	19,4	63,0	45,1	NE	370	91,6	169	45,7	201	54,3	17,9	13,7	18,1	36,3	35,9	54,3	0,0326	0,79	0,63	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2991
	0+ / 1+ / 2+	51	12,7	26	51,0	25	49,0	9,7	9,1	19,3	35,9	18,3	NE	33	8,2	14	42,4	19	57,6	27,1	18,1	35,6	35,9	27,3	NE	0,6687	1,15	0,60	2,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	1	0,2	1	100,0	0	0,0	8,1	NE	NE	8,1	NE	NE	1	0,2	1	100,0	0	0,0	17,1	NE	NE	17,1	NE	NE	0,3173	>999.99	0,00	NE	*	WARNING: Iteration limit reached without convergence.	

Only female patients included.
Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_EWB_SG.xls
06MAY2020 15:09

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Functional well-being, MID=2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	402	100,0	247	61,4	155	38,6	9,3	9,1	9,6	18,4	18,1	27,0	404	100,0	234	57,9	170	42,1	9,3	9,1	9,6	18,4	18,1	27,0	0,8959	0,99	0,83	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	45,8	105	57,1	79	42,9	9,3	9,1	11,1	19,3	18,1	36,4	191	47,3	110	57,6	81	42,4	9,3	9,1	10,1	26,1	18,1	29,1	0,5481	0,92	0,71	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5728
	De novo	218	54,2	142	65,1	76	34,9	9,1	9,1	9,6	18,1	18,0	26,9	213	52,7	124	58,2	89	41,8	9,3	9,1	10,1	18,3	18,0	26,7	0,7284	1,04	0,82	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	154	38,3	78	50,6	76	49,4	9,7	9,1	14,1	27,1	18,4	54,1	152	37,6	84	55,3	68	44,7	9,4	9,1	9,9	18,4	18,0	27,1	0,1233	0,79	0,58	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1852
	North America	67	16,7	41	61,2	26	38,8	9,1	8,9	9,6	18,0	9,6	27,0	67	16,6	31	46,3	36	53,7	9,3	9,0	18,3	27,7	18,1	57,4	0,1409	1,41	0,88	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	56	13,9	38	67,9	18	32,1	16,5	9,1	18,1	27,1	18,1	45,1	57	14,1	33	57,9	24	42,1	17,1	9,4	18,1	27,0	18,1	60,0	0,7831	1,07	0,67	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	31,1	90	72,0	35	28,0	9,1	9,0	9,3	18,0	17,6	18,6	128	31,7	86	67,2	42	32,8	9,1	9,0	9,6	18,1	17,9	26,7	0,8245	1,03	0,77	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	342	85,1	210	61,4	132	38,6	9,3	9,1	9,7	19,1	18,1	27,1	337	83,4	201	59,6	136	40,4	9,3	9,1	9,7	18,4	18,1	27,1	0,6111	0,95	0,78	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3263
	>= 65	60	14,9	37	61,7	23	38,3	9,1	9,0	9,4	10,2	9,3	18,3	67	16,6	33	49,3	34	50,7	9,4	9,0	17,4	18,4	17,1	35,9	0,2540	1,31	0,82	2,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	245	60,9	133	54,3	112	45,7	9,3	9,1	10,4	26,9	18,1	36,0	233	57,7	122	52,4	111	47,6	9,4	9,3	12,0	19,6	18,1	27,7	0,8101	0,97	0,76	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1762
	Black	10	2,5	6	60,0	4	40,0	18,0	10,1	27,1	27,1	18,0	73,1	20	5,0	15	75,0	5	25,0	9,2	8,7	9,6	9,6	9,3	26,4	0,0164	0,31	0,11	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	128	31,8	91	71,1	37	28,9	9,1	9,0	9,3	18,0	17,7	18,6	133	32,9	87	65,4	46	34,6	9,1	9,0	10,1	18,1	17,9	27,0	0,7561	1,05	0,78	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	19	4,7	17	89,5	2	10,5	9,1	9,1	18,1	18,1	9,4	20,9	18	4,5	10	55,6	8	44,4	13,2	8,7	36,4	36,4	17,6	60,0	0,1651	1,73	0,78	3,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
Disease type	Visceral disease	314	78,1	192	61,1	122	38,9	9,3	9,1	9,7	18,6	18,1	27,1	314	77,7	183	58,3	131	41,7	9,3	9,1	9,6	18,6	18,1	27,1	0,6540	0,96	0,78	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4750
	Non-visceral disease	88	21,9	55	62,5	33	37,5	9,1	9,0	10,1	18,3	17,7	26,9	90	22,3	51	56,7	39	43,3	9,6	9,1	17,1	18,3	17,7	36,9	0,5835	1,11	0,76	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ER/PgR status	Positive	189	47,0	114	60,3	75	39,7	9,1	9,1	9,7	24,1	18,1	27,6	197	48,8	112	56,9	85	43,1	9,3	9,1	9,7	18,3	18,0	27,0	0,7305	0,96	0,74	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7558
	Negative	212	52,7	132	62,3	80	37,7	9,3	9,1	9,7	18,1	18,0	20,9	196	48,5	117	59,7	79	40,3	9,4	9,1	10,4	19,1	18,1	28,4	0,9680	1,01	0,78	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	1	0,2	1	100,0	0	0,0	27,1	NE	NE	27,1	NE	NE	11	2,7	5	45,5	6	54,5	9,3	9,0	NE	18,0	9,3	NE	0,8556	1,22	0,14	10,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	350	87,1	212	60,6	138	39,4	9,3	9,1	9,6	18,7	18,1	27,1	370	91,6	215	58,1	155	41,9	9,3	9,1	9,6	18,4	18,1	27,0	0,6755	0,96	0,79	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3283
	0+ / 1+ / 2+	51	12,7	35	68,6	16	31,4	9,1	8,9	9,7	18,1	9,3	26,9	33	8,2	18	54,5	15	45,5	9,4	9,1	18,3	27,1	18,1	45,1	0,3441	1,31	0,74	2,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	1	0,2	0	0,0	1	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	1	0,2	1	100,0	0	0,0	17,1	NE	NE	17,1	NE	NE	0,3173	<0.01	0,00	NE	*	WARNING: Iteration limit reached without convergence.	

Only female patients included.
Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_FWB_SG.xls
06MAY2020 15:11

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Social well-being, MID=2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	402	100,0	240	59,7	162	40,3	9,3	9,1	10,0	26,9	18,3	27,7	404	100,0	228	56,4	176	43,6	9,3	9,1	9,6	18,9	18,1	27,4	0,4331	0,93	0,78	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	45,8	112	60,9	72	39,1	9,3	9,1	10,0	24,1	18,1	29,6	191	47,3	115	60,2	76	39,8	9,1	9,1	9,7	18,4	18,0	28,1	0,1615	0,83	0,64	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3263
	De novo	218	54,2	128	58,7	90	41,3	9,3	9,1	17,7	27,0	18,1	35,9	213	52,7	113	53,1	100	46,9	9,3	9,1	13,7	19,1	18,1	35,9	0,8467	1,02	0,80	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	154	38,3	79	51,3	75	48,7	9,7	9,3	18,1	27,4	19,3	36,4	152	37,6	75	49,3	77	50,7	9,4	9,1	17,7	27,3	18,6	36,3	0,6981	0,94	0,69	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4901
	North America	67	16,7	40	59,7	27	40,3	9,1	9,0	18,0	18,6	18,0	45,6	67	16,6	35	52,2	32	47,8	14,1	9,1	18,1	35,9	18,1	56,0	0,6337	1,12	0,71	1,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	56	13,9	39	69,6	17	30,4	9,2	9,0	18,1	27,0	18,0	36,1	57	14,1	32	56,1	25	43,9	17,0	9,1	18,1	27,0	18,1	36,1	0,7146	1,09	0,68	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	31,1	82	65,6	43	34,4	9,1	9,0	9,3	18,1	18,0	36,0	128	31,7	86	67,2	42	32,8	9,1	9,0	9,1	17,9	9,6	18,1	0,1538	0,81	0,60	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	342	85,1	211	61,7	131	38,3	9,3	9,1	10,0	26,7	18,1	27,4	337	83,4	199	59,1	138	40,9	9,1	9,1	9,4	18,6	18,1	27,3	0,3997	0,92	0,76	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8740
	>= 65	60	14,9	29	48,3	31	51,7	9,3	9,1	18,1	27,9	18,0	NE	67	16,6	29	43,3	38	56,7	9,6	9,1	18,3	28,4	18,1	81,3	0,9636	1,01	0,60	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	245	60,9	139	56,7	106	43,3	9,4	9,1	15,6	27,0	18,6	29,6	233	57,7	117	50,2	116	49,8	11,0	9,3	18,0	27,4	19,1	36,3	0,5722	1,07	0,84	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1707
	Black	10	2,5	7	70,0	3	30,0	9,1	9,0	18,0	16,6	9,0	27,3	20	5,0	12	60,0	8	40,0	9,4	9,1	27,0	27,0	9,6	37,0	0,3448	1,56	0,61	3,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	128	31,8	84	65,6	44	34,4	9,1	9,0	9,6	18,1	18,0	36,0	133	32,9	88	66,2	45	33,8	9,1	9,0	9,1	17,9	10,1	18,1	0,1320	0,80	0,59	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	19	4,7	10	52,6	9	47,4	27,0	9,3	43,3	43,3	27,0	NE	18	4,5	11	61,1	7	38,9	9,1	8,9	18,0	18,1	9,4	NE	0,1793	0,55	0,23	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
Disease type	Visceral disease	314	78,1	185	58,9	129	41,1	9,3	9,3	17,4	27,1	18,3	35,9	314	77,7	179	57,0	135	43,0	9,3	9,1	9,6	18,6	18,1	27,1	0,1230	0,85	0,69	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0781
	Non-visceral disease	88	21,9	55	62,5	33	37,5	9,1	9,0	9,4	18,4	10,0	27,3	90	22,3	49	54,4	41	45,6	9,3	9,1	18,0	35,9	18,0	45,1	0,2126	1,27	0,86	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ER/PgR status	Positive	189	47,0	113	59,8	76	40,2	9,3	9,1	13,1	27,0	18,1	36,3	197	48,8	113	57,4	84	42,6	9,1	9,1	13,7	18,6	18,0	27,4	0,4522	0,91	0,70	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9922
	Negative	212	52,7	126	59,4	86	40,6	9,4	9,1	15,6	26,7	18,1	28,3	196	48,5	110	56,1	86	43,9	9,3	9,1	10,4	18,6	18,1	35,7	0,5730	0,93	0,72	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	1	0,2	1	100,0	0	0,0	18,1	NE	NE	18,1	NE	NE	11	2,7	5	45,5	6	54,5	9,3	9,0	NE	35,9	9,3	NE	0,3531	2,80	0,29	26,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	350	87,1	207	59,1	143	40,9	9,3	9,1	10,0	27,0	18,4	28,3	370	91,6	210	56,8	160	43,2	9,3	9,1	9,7	19,1	18,1	27,4	0,3881	0,92	0,76	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9334
	0+ / 1+ / 2+	51	12,7	32	62,7	19	37,3	9,3	9,1	18,0	18,1	18,0	36,3	33	8,2	17	51,5	16	48,5	9,1	8,7	18,1	18,1	9,1	54,1	0,8431	0,94	0,52	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	1	0,2	1	100,0	0	0,0	8,1	NE	NE	8,1	NE	NE	1	0,2	1	100,0	0	0,0	9,1	NE	NE	9,1	NE	NE	0,3173	>999.99	0,00	NE	*	WARNING: Iteration limit reached without convergence.	

Only female patients included.
Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_SWB_SG.xls
06MAY2020 15:08

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Breast cancer subscale (BCS), MID=2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	402	100,0	232	57,7	170	42,3	9,3	9,1	9,6	19,1	18,1	27,1	404	100,0	245	60,6	159	39,4	9,1	9,1	9,3	18,3	18,0	19,9	0,0169	0,81	0,67	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	45,8	102	55,4	82	44,6	9,3	9,1	10,0	24,4	18,1	36,0	191	47,3	121	63,4	70	36,6	9,1	9,1	9,3	18,3	17,7	27,0	0,0148	0,72	0,56	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3508
	De novo	218	54,2	130	59,6	88	40,4	9,3	9,1	9,6	18,3	18,0	27,1	213	52,7	124	58,2	89	41,8	9,1	9,1	9,3	18,1	17,7	19,9	0,3189	0,88	0,69	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	154	38,3	78	50,6	76	49,4	9,7	9,3	17,4	19,7	18,3	44,0	152	37,6	83	54,6	69	45,4	9,6	9,3	18,0	27,0	18,3	36,0	0,1395	0,79	0,58	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7118
	North America	67	16,7	37	55,2	30	44,8	9,1	9,0	9,7	26,6	9,7	46,3	67	16,6	32	47,8	35	52,2	9,1	8,9	10,0	18,1	9,7	71,3	0,9884	1,00	0,62	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	56	13,9	32	57,1	24	42,9	9,3	9,1	18,1	27,1	18,1	54,1	57	14,1	35	61,4	22	38,6	9,3	9,1	17,7	26,7	17,4	45,3	0,4497	0,83	0,52	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	31,1	85	68,0	40	32,0	9,1	9,0	9,3	18,0	17,4	26,7	128	31,7	95	74,2	33	25,8	9,0	9,0	9,1	10,4	9,1	18,0	0,0509	0,75	0,56	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	342	85,1	199	58,2	143	41,8	9,3	9,1	9,6	18,6	18,1	27,3	337	83,4	209	62,0	128	38,0	9,1	9,1	9,3	18,1	17,9	19,9	0,0440	0,82	0,68	1,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6720
	>= 65	60	14,9	33	55,0	27	45,0	9,6	9,1	18,1	26,6	18,0	54,0	67	16,6	36	53,7	31	46,3	9,1	9,0	9,7	18,3	9,4	36,3	0,1011	0,67	0,41	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	245	60,9	126	51,4	119	48,6	9,6	9,1	15,7	27,0	18,4	37,3	233	57,7	126	54,1	107	45,9	9,3	9,1	17,3	27,0	18,3	28,1	0,1177	0,82	0,64	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8900
	Black	10	2,5	6	60,0	4	40,0	9,1	9,0	27,1	18,2	9,0	55,1	20	5,0	11	55,0	9	45,0	9,6	9,3	18,3	18,3	16,7	36,0	0,9882	1,01	0,36	2,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	128	31,8	88	68,8	40	31,3	9,1	9,0	9,3	18,0	17,6	26,7	133	32,9	97	72,9	36	27,1	9,0	9,0	9,1	17,7	9,1	18,1	0,0789	0,78	0,58	1,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	19	4,7	12	63,2	7	36,8	9,6	9,1	18,1	18,1	9,6	53,9	18	4,5	11	61,1	7	38,9	8,9	8,7	9,3	9,4	9,0	NE	0,4366	0,73	0,32	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
Disease type	Visceral disease	314	78,1	190	60,5	124	39,5	9,3	9,1	9,6	18,4	18,0	27,0	314	77,7	187	59,6	127	40,4	9,1	9,1	9,3	18,1	17,9	19,9	0,1687	0,87	0,71	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0948
	Non-visceral disease	88	21,9	42	47,7	46	52,3	9,6	9,1	18,0	27,0	18,1	NE	90	22,3	58	64,4	32	35,6	9,1	9,0	10,4	18,3	17,3	27,1	0,0140	0,61	0,41	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ER/PgR status	Positive	189	47,0	112	59,3	77	40,7	9,1	9,0	9,3	24,4	17,9	36,3	197	48,8	116	58,9	81	41,1	9,1	9,0	9,4	18,4	18,1	27,0	0,2430	0,86	0,66	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4514
	Negative	212	52,7	120	56,6	92	43,4	9,6	9,1	10,1	18,4	18,1	28,0	196	48,5	123	62,8	73	37,2	9,1	9,1	9,3	18,0	17,4	20,0	0,0251	0,75	0,59	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	1	0,2	0	0,0	1	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	11	2,7	6	54,5	5	45,5	9,3	9,0	36,3	27,0	9,3	NE	0,3880	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	350	87,1	202	57,7	148	42,3	9,3	9,1	9,7	19,4	18,1	28,0	370	91,6	227	61,4	143	38,6	9,1	9,1	9,3	18,1	17,9	19,9	0,0129	0,79	0,65	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4949
	0+ / 1+ / 2+	51	12,7	30	58,8	21	41,2	9,1	8,9	9,7	18,1	9,6	54,0	33	8,2	17	51,5	16	48,5	9,3	9,1	18,1	18,3	9,4	27,3	0,9419	1,02	0,56	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	1	0,2	0	0,0	1	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	1	0,2	1	100,0	0	0,0	26,7	NE	NE	26,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Only female patients included.
Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_BCS_SG.xls
06MAY2020 15:05

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Trial outcome score (TOI), MID=5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (PRO)

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	402	100,0	240	59,7	162	40,3	9,3	9,1	9,6	18,3	18,1	20,9	404	100,0	228	56,4	176	43,6	9,1	9,1	9,3	18,3	18,0	20,0	0,7168	0,97	0,81	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	45,8	104	56,5	80	43,5	9,3	9,1	9,7	18,4	18,0	27,1	191	47,3	110	57,6	81	42,4	9,3	9,1	9,6	19,1	18,1	27,3	0,5067	0,91	0,70	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6972
	De novo	218	54,2	136	62,4	82	37,6	9,3	9,1	9,9	18,3	18,0	26,9	213	52,7	118	55,4	95	44,6	9,1	9,0	9,4	18,1	17,6	18,9	0,9921	1,00	0,78	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	154	38,3	78	50,6	76	49,4	10,6	9,6	18,1	19,7	18,4	36,4	152	37,6	77	50,7	75	49,3	9,3	9,1	10,1	18,4	18,0	27,1	0,2987	0,85	0,62	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5083
	North America	67	16,7	40	59,7	27	40,3	9,1	8,9	9,6	17,6	9,6	27,0	67	16,6	32	47,8	35	52,2	9,3	9,1	17,6	18,6	17,6	42,0	0,3266	1,26	0,79	2,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	56	13,9	34	60,7	22	39,3	15,7	9,1	18,1	26,9	18,1	54,1	57	14,1	31	54,4	26	45,6	9,6	8,9	18,1	27,3	18,0	62,6	0,8775	1,04	0,64	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	31,1	88	70,4	37	29,6	9,0	8,9	9,3	18,0	11,6	18,3	128	31,7	88	68,8	40	31,3	9,0	8,9	9,1	18,0	10,1	18,4	0,7755	0,96	0,71	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	342	85,1	205	59,9	137	40,1	9,3	9,1	9,7	18,6	18,1	27,0	337	83,4	195	57,9	142	42,1	9,1	9,1	9,3	18,3	18,0	19,1	0,5116	0,94	0,77	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4137
	>= 65	60	14,9	35	58,3	25	41,7	9,1	8,9	9,9	18,1	9,7	19,4	67	16,6	33	49,3	34	50,7	9,4	9,1	18,0	26,1	18,0	35,9	0,3883	1,23	0,76	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	245	60,9	132	53,9	113	46,1	9,6	9,1	14,1	18,9	18,1	27,1	233	57,7	117	50,2	116	49,8	9,4	9,3	16,9	19,0	18,1	27,3	0,9668	1,01	0,78	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4993
	Black	10	2,5	5	50,0	5	50,0	27,1	9,0	55,1	55,1	27,1	NE	20	5,0	12	60,0	8	40,0	9,1	8,7	16,7	16,7	9,3	27,3	0,0524	0,36	0,12	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	128	31,8	90	70,3	38	29,7	9,0	8,9	9,3	18,0	13,1	18,3	133	32,9	89	66,9	44	33,1	9,0	8,9	9,1	18,0	10,4	18,6	0,8906	0,98	0,73	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	19	4,7	13	68,4	6	31,6	9,7	9,1	19,4	19,4	9,7	28,1	18	4,5	10	55,6	8	44,4	8,9	8,7	17,6	27,2	8,9	45,1	0,7969	1,11	0,49	2,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

		PERTUZUMAB (N=402)												PLACEBO (N=404)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (weeks)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (weeks)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
Disease type	Visceral disease	314	78,1	190	60,5	124	39,5	9,3	9,1	9,7	18,3	18,1	26,7	314	77,7	174	55,4	140	44,6	9,1	9,1	9,3	18,3	18,1	26,9	0,9286	0,99	0,81	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5646
	Non-visceral disease	88	21,9	50	56,8	38	43,2	9,1	9,0	13,9	18,4	17,6	27,6	90	22,3	54	60,0	36	40,0	9,1	9,0	10,4	18,1	17,1	26,9	0,5544	0,89	0,61	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ER/PgR status	Positive	189	47,0	112	59,3	77	40,7	9,1	9,0	9,3	18,3	17,9	26,9	197	48,8	108	54,8	89	45,2	9,1	9,0	9,3	18,1	17,7	26,9	0,8874	0,98	0,75	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8997
	Negative	212	52,7	127	59,9	85	40,1	9,6	9,1	11,1	18,3	18,0	27,0	196	48,5	114	58,2	82	41,8	9,3	9,1	10,4	18,4	18,0	27,0	0,6989	0,95	0,74	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	1	0,2	1	100,0	0	0,0	27,1	NE	NE	27,1	NE	NE	11	2,7	6	54,5	5	45,5	9,3	9,1	18,1	18,0	9,3	NE	0,9302	0,91	0,11	7,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	350	87,1	205	58,6	145	41,4	9,3	9,1	9,7	18,4	18,1	26,9	370	91,6	211	57,0	159	43,0	9,1	9,1	9,3	18,3	18,0	22,4	0,4380	0,93	0,77	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2307
	0+ / 1+ / 2+	51	12,7	35	68,6	16	31,4	9,1	8,9	9,7	18,1	9,3	27,0	33	8,2	16	48,5	17	51,5	9,3	9,1	18,1	18,1	10,1	NE	0,2904	1,36	0,76	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	1	0,2	0	0,0	1	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	1	0,2	1	100,0	0	0,0	17,1	NE	NE	17,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Only female patients included.
Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 13MAY2011

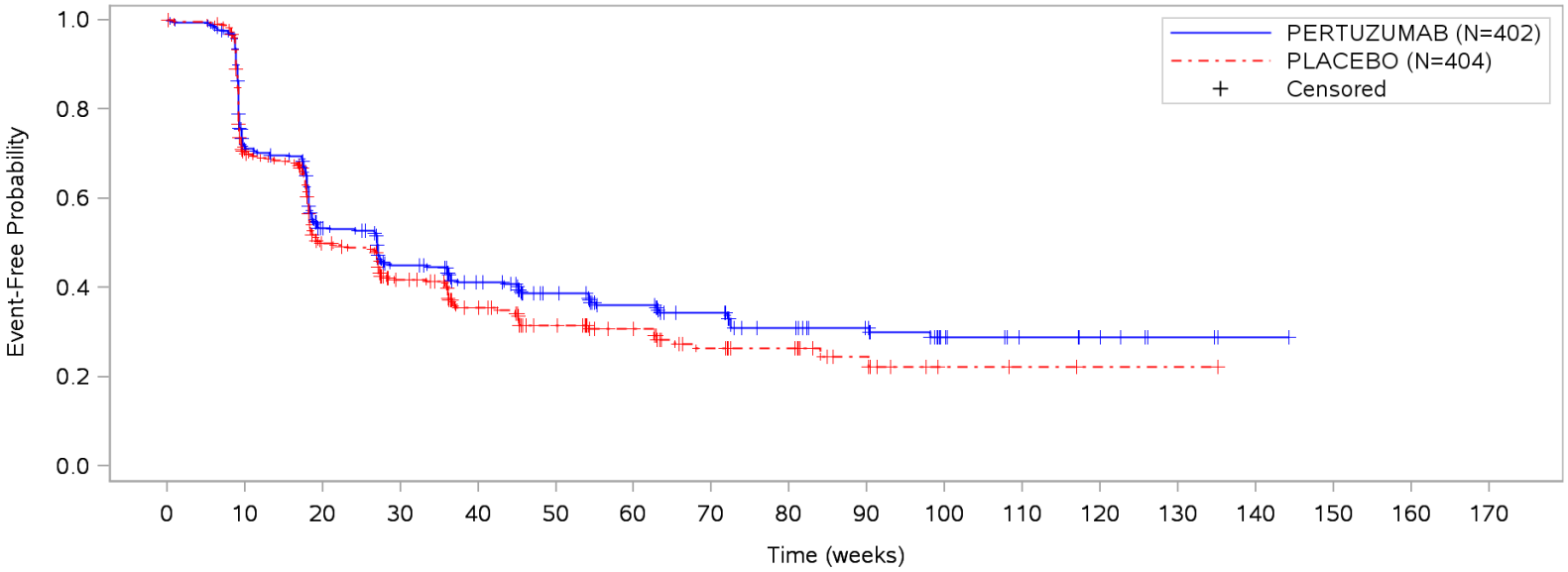
Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_tte_cla_13MAY2011_IT_TOIPFB_SG.xls
06MAY2020 15:03

Patientenberichtete Endpunkte (Datenschnitt: 13.05.2011)

Time-to-Event (TTE) Analysen – Time to deterioration

KM Plots

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-B Total score, MID=7
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

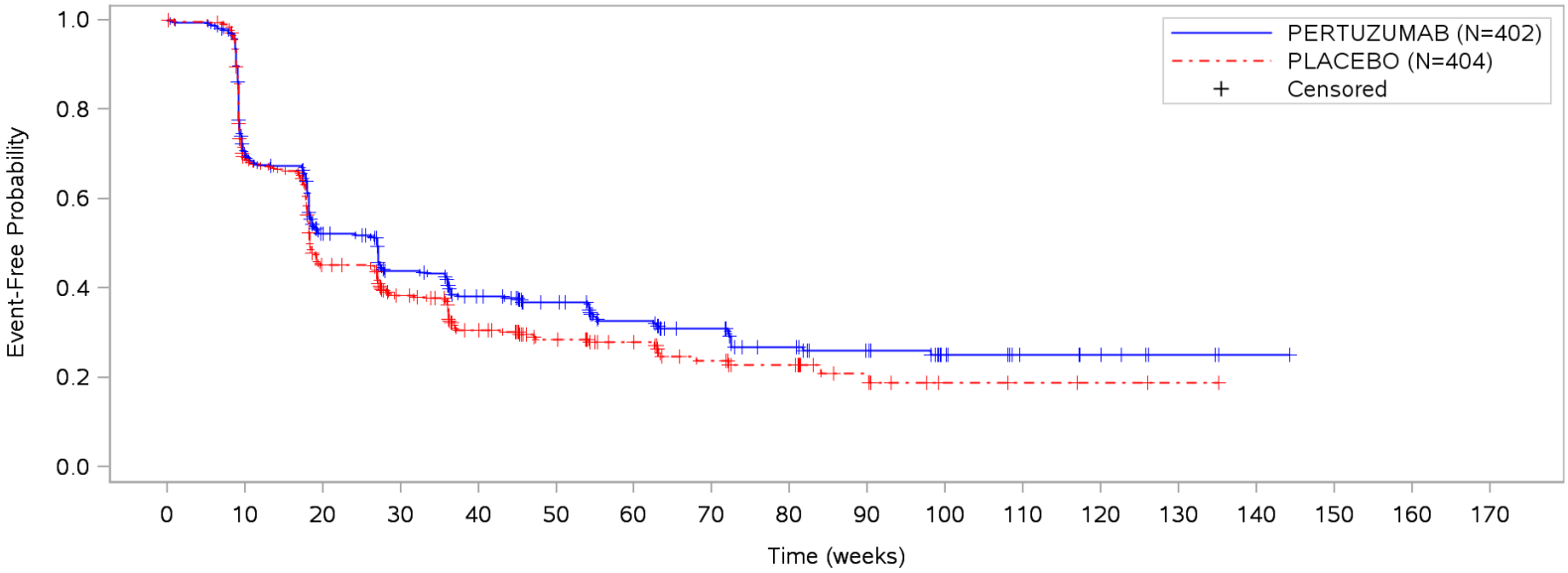


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	247	173	135	109	82	66	56	40	32	17	10	7	3	1	NE	NE	NE
PLACEBO	404	235	154	114	82	52	39	25	19	11	3	2	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	55	68	79	94	115	126	133	144	152	165	172	176	179	181	NE	NE	NE
PLACEBO	0	68	83	99	116	137	150	158	164	171	178	179	180	180	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_tte_km_cla_13MAY2011_IT_TFACTB.pdf
06MAY2020 15:12

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-G Total score, MID=5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

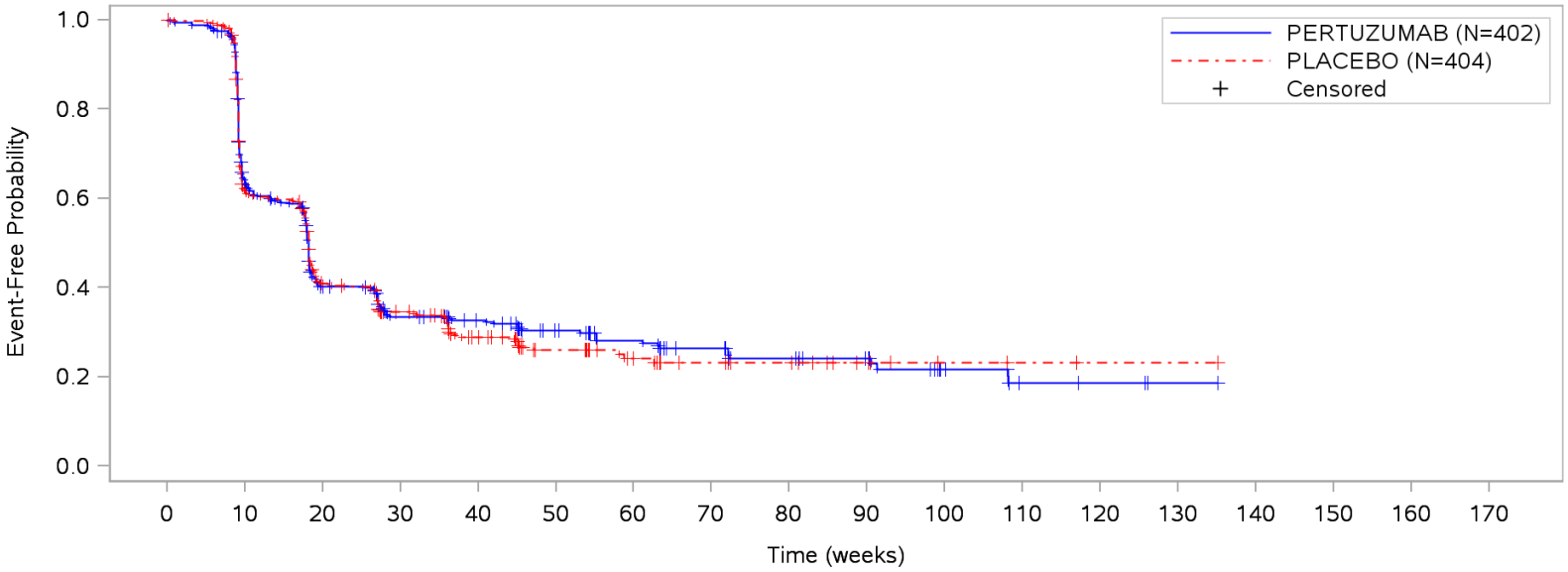


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	245	173	134	105	83	64	54	40	31	17	10	7	3	1	NE	NE	NE
PLACEBO	404	232	144	111	76	50	38	26	18	10	4	3	2	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	52	62	74	86	105	115	122	129	137	150	157	161	164	166	NE	NE	NE
PLACEBO	0	67	76	88	103	124	136	142	149	156	161	162	163	164	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_tte_km_cla_13MAY2011_IT_TFACTG.pdf
13MAY2020 13:16

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Physical well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)



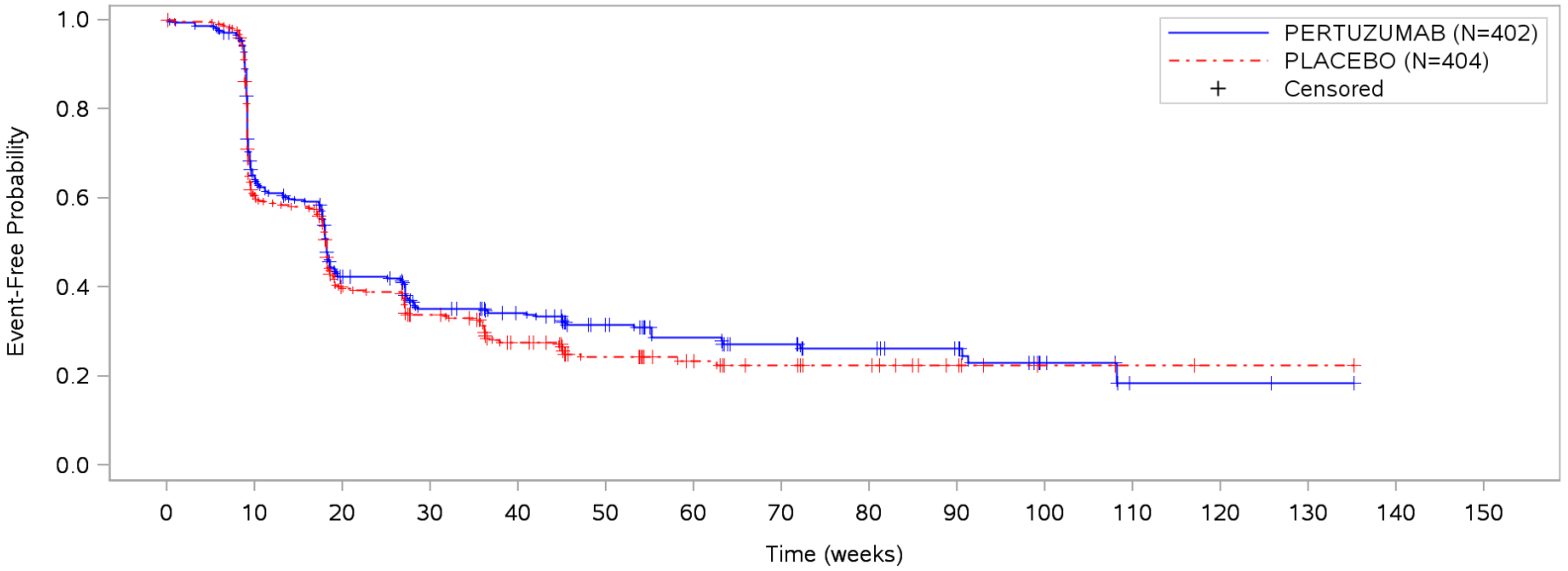
Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	226	136	103	91	62	48	38	30	24	10	4	3	1	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	404	216	134	103	73	41	26	18	13	7	3	2	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	47	55	65	75	98	108	115	120	126	138	143	144	146	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	0	54	65	75	90	115	129	135	140	146	150	151	152	152	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_tte_km_cla_13MAY2011_IT_PWB.pdf
06MAY2020 15:14

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Physical well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup

Subgroup: Age: < 65



Patients at risk																
PERTUZUMAB	342	198	123	93	81	52	39	31	25	19	8	2	2	1	NE	NE
PLACEBO	337	180	111	87	60	38	24	17	13	7	3	2	1	1	NE	NE
Patients censored																
PERTUZUMAB	0	35	43	52	62	85	94	100	105	111	120	125	125	126	NE	NE
PLACEBO	0	39	48	55	67	83	97	102	106	112	116	117	118	118	NE	NE

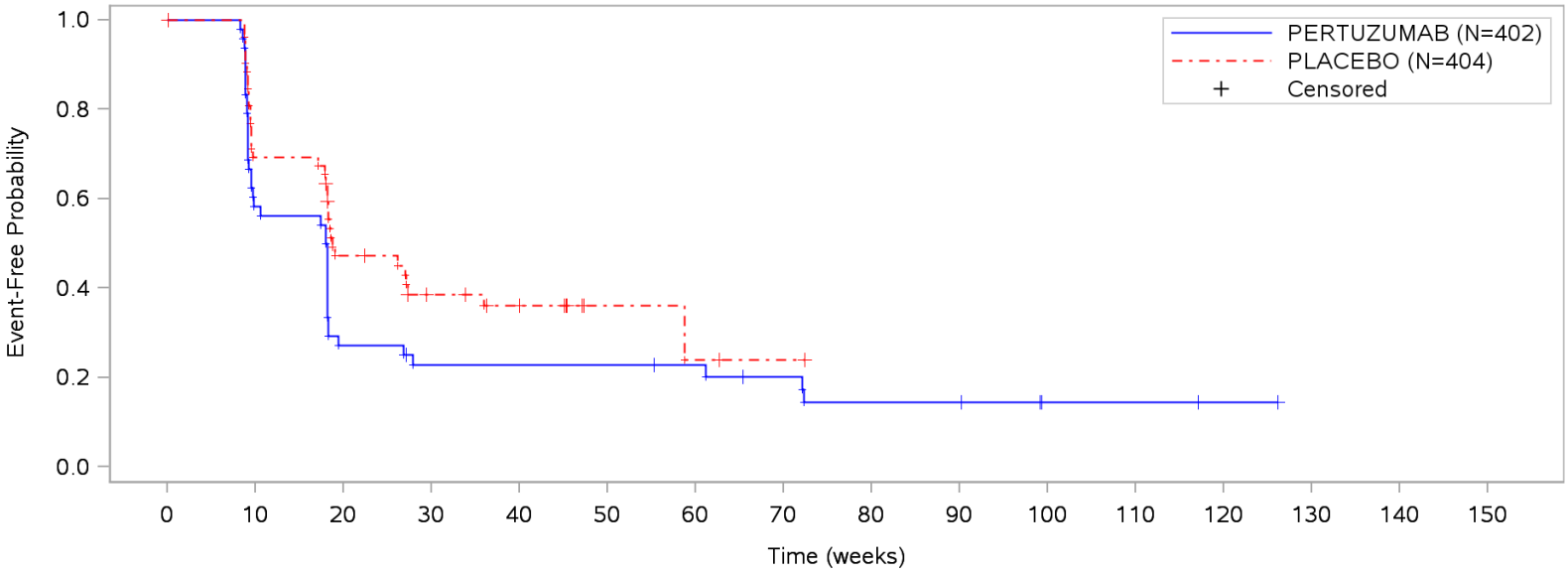
Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gptk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/gptk_cla_13MAY2011_IT_PWB.pdf
06MAY2020 15:17

Page 1 of 2

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Physical well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup

Subgroup: Age: >= 65



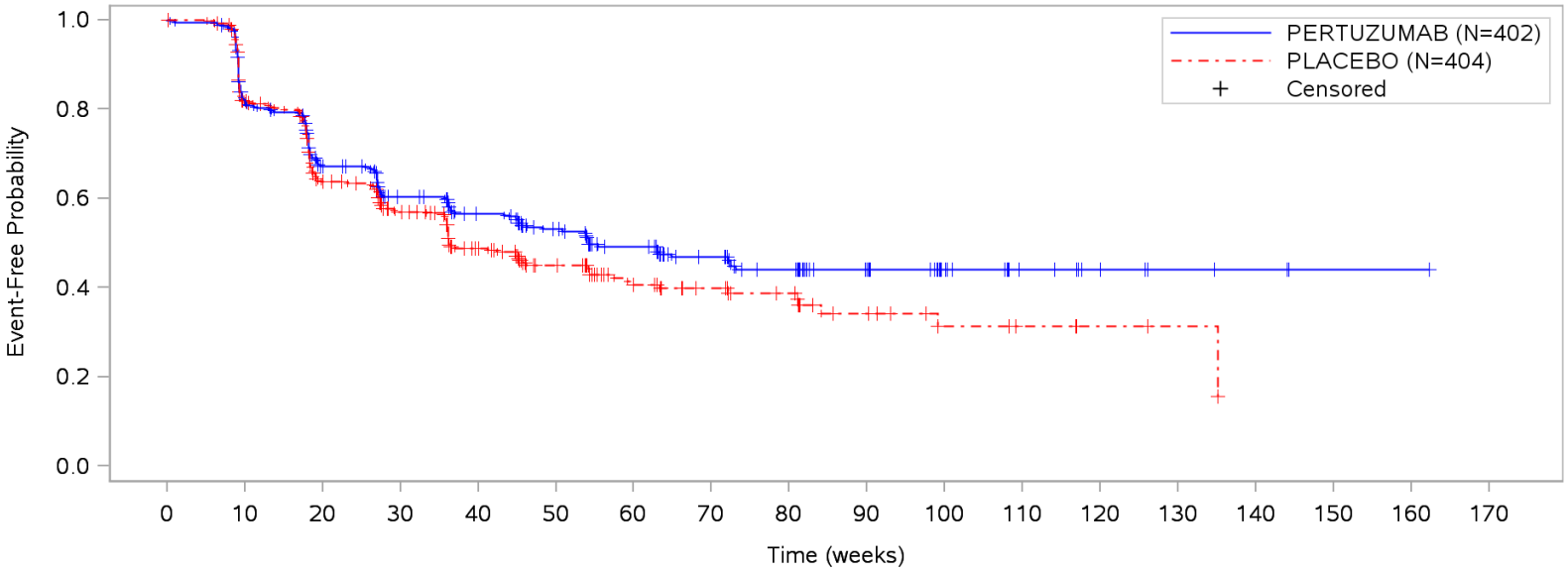
Patients at risk															
PERTUZUMAB	60	28	13	10	10	10	9	7	5	5	2	2	1	NE	NE	NE
PLACEBO	67	36	23	16	13	3	2	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Patients censored															
PERTUZUMAB	0	12	12	13	13	13	14	15	15	15	18	18	19	NE	NE	NE
PLACEBO	0	15	17	20	23	32	32	33	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gptk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/gptk_cla_13MAY2011_IT_PWB.pdf
06MAY2020 15:17

Page 2 of 2

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Emotional well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

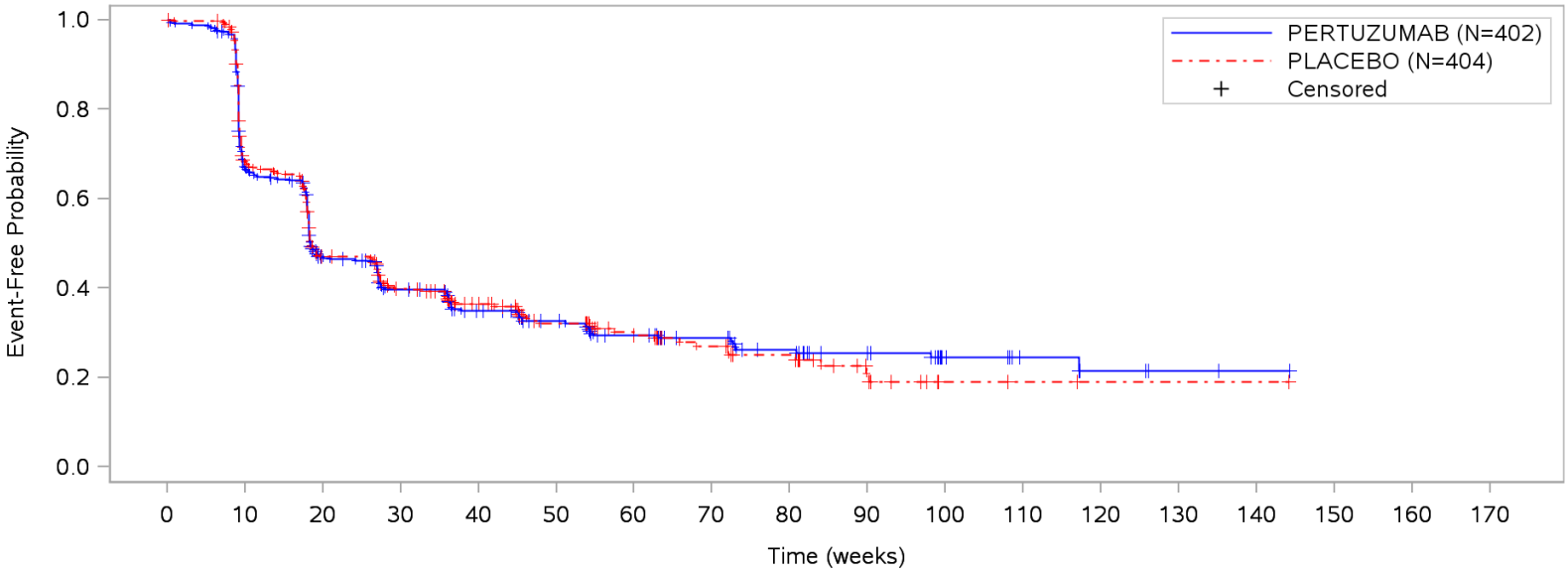


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	291	224	186	156	118	92	71	58	44	25	16	8	5	4	1	1	NE
PLACEBO	404	274	198	164	117	77	55	42	30	17	9	7	5	2	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	47	63	78	97	126	144	161	170	185	203	212	221	223	224	227	227	NE
PLACEBO	0	67	86	99	125	156	174	184	195	205	212	214	216	219	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_tte_km_cla_13MAY2011_IT_EWB.pdf
06MAY2020 15:15

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Functional well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

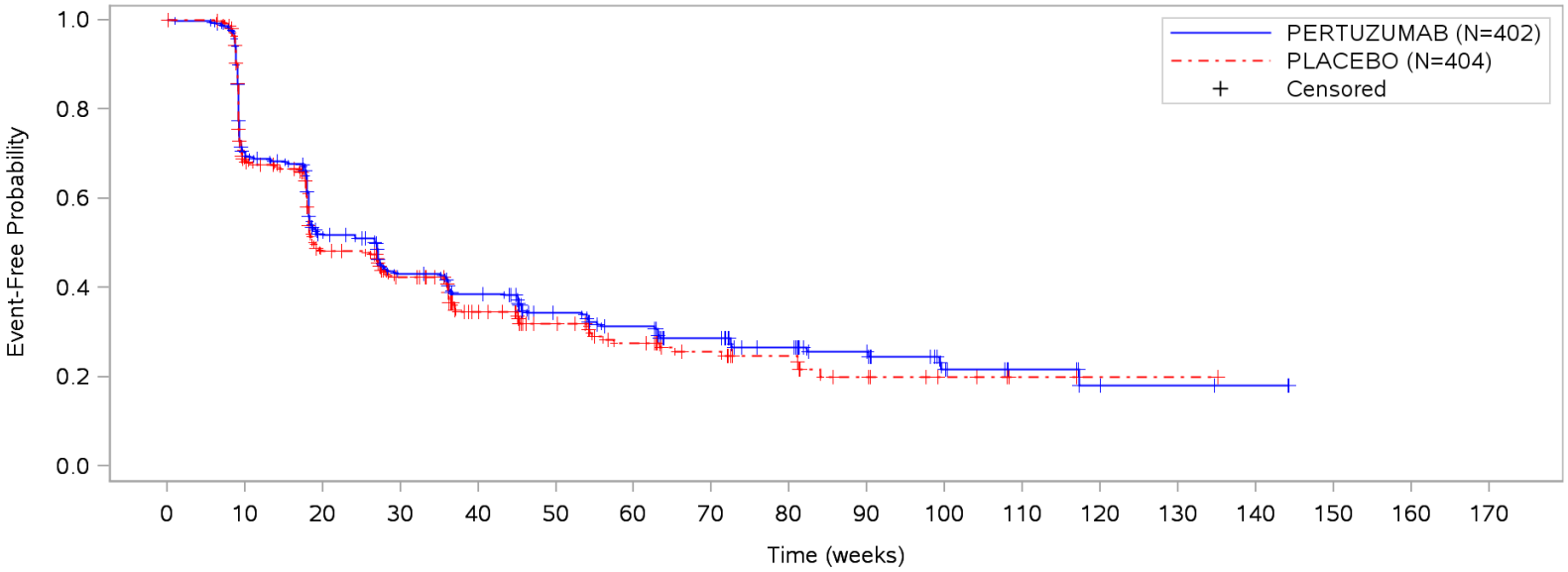


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	237	157	126	98	74	57	48	38	29	15	8	4	2	1	NE	NE	NE
PLACEBO	404	231	151	119	89	61	43	30	23	12	3	2	1	1	1	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	46	57	64	78	96	106	114	120	129	141	148	151	153	154	NE	NE	NE
PLACEBO	0	64	73	83	104	122	138	146	151	159	167	168	169	169	169	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_tte_km_cla_13MAY2011_IT_FWB.pdf
06MAY2020 15:16

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Social well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

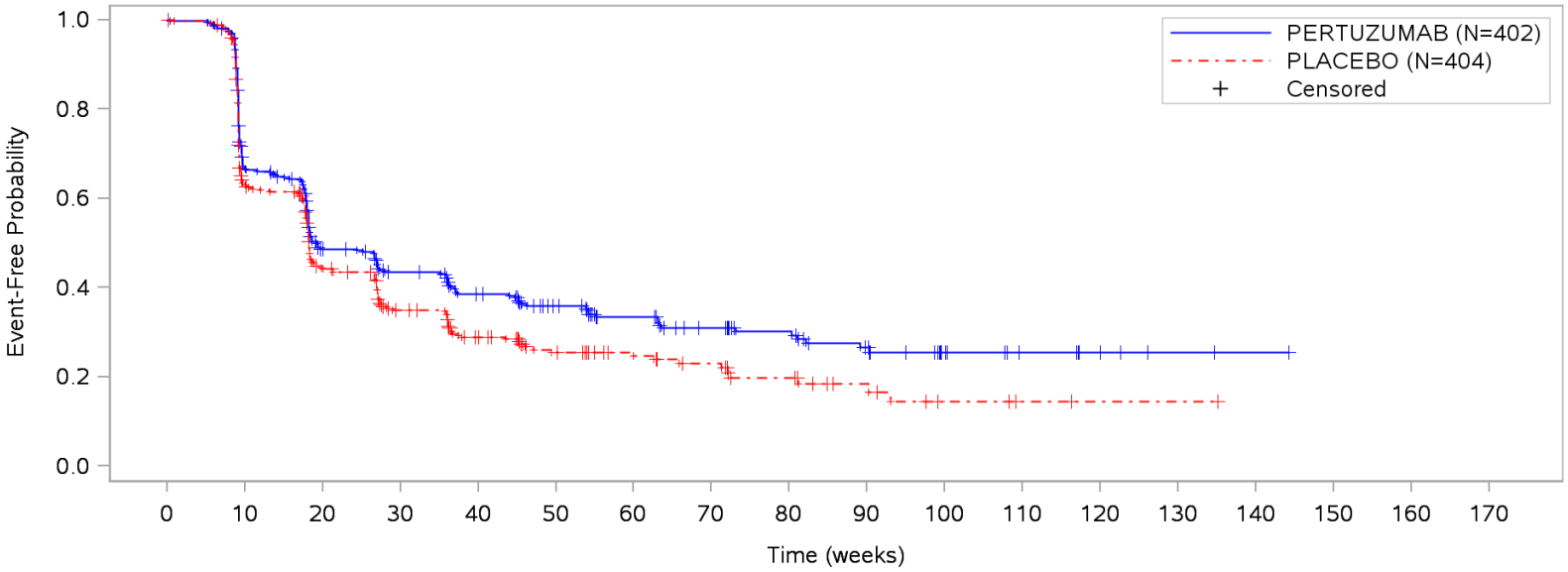


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	243	169	131	111	81	62	47	35	26	14	8	4	3	2	NE	NE	NE
PLACEBO	404	229	150	119	79	50	35	25	19	10	5	2	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	53	65	75	82	101	113	123	132	141	149	155	159	159	160	NE	NE	NE
PLACEBO	0	66	80	94	115	138	147	155	160	166	171	174	175	175	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_tte_km_cla_13MAY2011_IT_SWB.pdf
06MAY2020 15:15

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Breast cancer subscale (BCS), MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

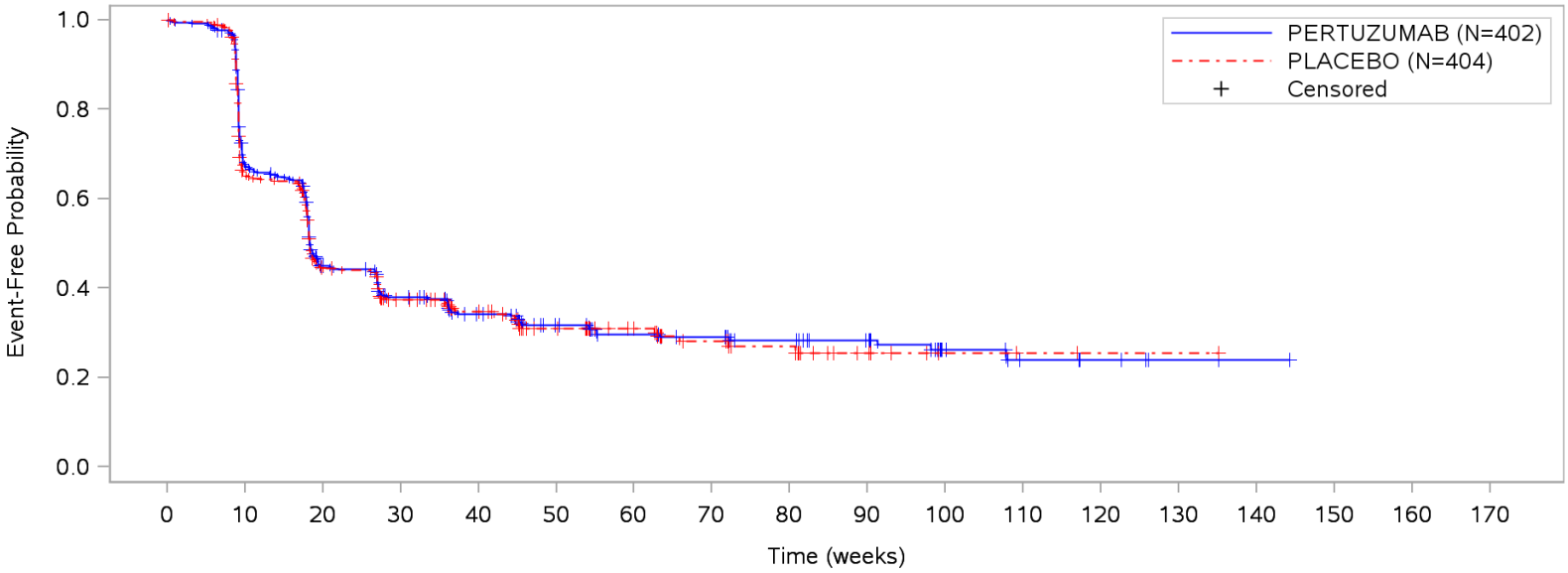


Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	235	156	130	106	79	58	44	36	27	15	9	5	2	1	NE	NE	NE
PLACEBO	404	211	137	97	68	42	31	24	16	10	4	2	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	50	67	76	86	106	122	132	139	144	155	161	166	168	169	NE	NE	NE
PLACEBO	0	67	81	93	107	126	137	141	146	151	155	157	158	158	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_tte_km_cla_13MAY2011_IT_BCS.pdf
06MAY2020 15:13

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Trial outcome score (TOI), MID=5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)



Patients at risk																		
PERTUZUMAB	402	235	147	116	92	67	52	47	39	31	15	8	5	2	1	NE	NE	NE
PLACEBO	404	222	140	104	81	51	38	26	18	9	3	2	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored																		
PERTUZUMAB	0	53	64	72	85	104	115	119	126	134	148	154	157	160	161	NE	NE	NE
PLACEBO	0	66	78	92	109	130	144	152	159	167	173	174	175	175	NE	NE	NE	NE

Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_tte_km_cla_13MAY2011_IT_TOIPFB.pdf
06MAY2020 15:13

Patientenberichtete Endpunkte (Datenschnitt: 13.05.2011)

Mixed Model for Repeated Measure (MMRM) Analysen

Stratifiziert

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Change from baseline, FACT-B Total score, MID=7
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Analysis of MMRM

		PERTUZUMAB					PLACEBO					Difference between treatments (PERTUZUMAB - PLACEBO)			
		N			Statistics		N			Statistics		Statistics			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	LSMeans[3]	SE (LSMeans)	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	402	371	340	0,106	0,962	404	363	329	-3,229	1,082	3,335	1,411	0,560	6,109

[1] Female patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline from MMRM (including all available records from all visits). [3] Contrasts from MMRM.
Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value. Adjusted for randomization stratification factors.
Including visits up to cycle 36.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mmrm_cla_13MAY2011_IT_TFACTB_ST.xls
27APR2020 7:58

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Change from baseline, FACT-G Total score, MID=5
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Analysis of MMRM

		PERTUZUMAB					PLACEBO					Difference between treatments (PERTUZUMAB - PLACEBO)			
		N			Statistics		N			Statistics		Statistics			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	LSMeans[3]	SE (LSMeans)	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	402	374	343	-0,785	0,792	404	364	331	-3,207	0,889	2,422	1,161	0,138	4,706

[1] Female patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline from MMRM (including all available records from all visits). [3] Contrasts from MMRM.
Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value. Adjusted for randomization stratification factors.
Including visits up to cycle 36.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mmrm_cla_13MAY2011_IT_TFACTG_ST.xls
13MAY2020 13:06

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Change from baseline, Physical well-being, MID=2
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Analysis of MMRM

		PERTUZUMAB					PLACEBO					Difference between treatments (PERTUZUMAB - PLACEBO)			
		N			Statistics		N			Statistics		Statistics			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	LSMeans[3]	SE (LSMeans)	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	402	377	348	-0,570	0,276	404	374	341	-1,388	0,313	0,818	0,407	0,017	1,619

[1] Female patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline from MMRM (including all available records from all visits). [3] Contrasts from MMRM.
Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value. Adjusted for randomization stratification factors.
Including visits up to cycle 36.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mmrm_cla_13MAY2011_IT_PWB_ST.xls
27APR2020 8:00

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Change from baseline, Emotional well-being, MID=2
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Analysis of MMRM

		PERTUZUMAB					PLACEBO					Difference between treatments (PERTUZUMAB - PLACEBO)			
		N			Statistics		N			Statistics		Statistics			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	LSMeans[3]	SE (LSMeans)	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	402	376	347	1,206	0,238	404	369	337	0,647	0,274	0,558	0,353	-0,136	1,252

[1] Female patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline from MMRM (including all available records from all visits). [3] Contrasts from MMRM.
Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value. Adjusted for randomization stratification factors.
Including visits up to cycle 36.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mmrm_cla_13MAY2011_IT_EWB_ST.xls
27APR2020 8:01

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Change from baseline, Functional well-being, MID=2
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Analysis of MMRM

		PERTUZUMAB					PLACEBO					Difference between treatments (PERTUZUMAB - PLACEBO)			
		N			Statistics		N			Statistics		Statistics			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	LSMeans[3]	SE (LSMeans)	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	402	377	348	-0,224	0,285	404	368	336	-1,142	0,331	0,918	0,427	0,077	1,759

[1] Female patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline from MMRM (including all available records from all visits). [3] Contrasts from MMRM.
Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value. Adjusted for randomization stratification factors.
Including visits up to cycle 36.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mmrm_cla_13MAY2011_IT_FWB_ST.xls
27APR2020 8:02

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Change from baseline, Social well-being, MID=2
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Analysis of MMRM

		PERTUZUMAB					PLACEBO					Difference between treatments (PERTUZUMAB - PLACEBO)			
		N			Statistics		N			Statistics		Statistics			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	LSMeans[3]	SE (LSMeans)	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	402	377	346	-0,796	0,239	404	372	340	-1,221	0,271	0,426	0,350	-0,262	1,114

[1] Female patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline from MMRM (including all available records from all visits). [3] Contrasts from MMRM.
Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value. Adjusted for randomization stratification factors.
Including visits up to cycle 36.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mmrm_cla_13MAY2011_IT_SWB_ST.xls
27APR2020 8:00

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Change from baseline, Breast cancer subscale (BCS), MID=2
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Analysis of MMRM

		PERTUZUMAB					PLACEBO					Difference between treatments (PERTUZUMAB - PLACEBO)			
		N			Statistics		N			Statistics		Statistics			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	LSMeans[3]	SE (LSMeans)	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	402	373	343	0,841	0,269	404	366	333	-0,183	0,312	1,024	0,401	0,235	1,813

[1] Female patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline from MMRM (including all available records from all visits). [3] Contrasts from MMRM.
Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value. Adjusted for randomization stratification factors.
Including visits up to cycle 36.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mmrm_cla_13MAY2011_IT_BCS_ST.xls
27APR2020 8:23

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Change from baseline, Trial outcome score (TOI), MID=5
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: prior treatment status; geographic region)
STUDY: WO20698
Analysis of MMRM

		PERTUZUMAB					PLACEBO					Difference between treatments (PERTUZUMAB - PLACEBO)			
		N			Statistics		N			Statistics		Statistics			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis[1]	LSMeans[2]	SE (LSMeans)	LSMeans[3]	SE (LSMeans)	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	402	371	342	-0,105	0,694	404	364	330	-2,866	0,787	2,761	1,024	0,747	4,774

[1] Female patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline from MMRM (including all available records from all visits). [3] Contrasts from MMRM.
Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value. Adjusted for randomization stratification factors.
Including visits up to cycle 36.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mmrm_cla_13MAY2011_IT_TOIPFB_ST.xls
27APR2020 7:59

Patientenberichtete Endpunkte (Datenschnitt: 13.05.2011)

Rücklaufquoten

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-B Total score, MID=7
MODEL: --
STUDY: WO20698
Compliance/mean

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
All													
Pre-Trt.	n/a	402	100,0	371	92,3	97,524	20,545	404	100,0	363	89,9	96,221	18,650
Cycle 3	n/a	385	95,8	301	78,2	96,196	19,191	382	94,6	309	80,9	96,830	19,004
Cycle 6	n/a	357	88,8	290	81,2	96,041	19,429	347	85,9	277	79,8	93,660	19,090
Cycle 9	n/a	323	80,3	243	75,2	98,859	19,093	312	77,2	236	75,6	94,610	18,913
Cycle 12	n/a	297	73,9	211	71,0	100,265	19,873	267	66,1	197	73,8	94,945	20,310
Cycle 15	n/a	266	66,2	179	67,3	101,610	18,792	212	52,5	146	68,9	96,708	20,919
Cycle 18	n/a	218	54,2	141	64,7	101,685	19,253	159	39,4	93	58,5	95,222	21,628
Cycle 21	n/a	174	43,3	109	62,6	101,556	19,672	116	28,7	68	58,6	96,035	22,329
Cycle 24	n/a	144	35,8	85	59,0	101,776	21,654	92	22,8	50	54,3	97,261	20,697
Cycle 27	n/a	114	28,4	62	54,4	104,025	21,803	64	15,8	32	50,0	99,875	16,443
Cycle 30	n/a	92	22,9	46	50,0	104,778	22,251	45	11,1	26	57,8	95,266	18,843
Cycle 33	n/a	65	16,2	36	55,4	109,738	17,689	33	8,2	15	45,5	97,567	20,432
Cycle 36	n/a	44	10,9	23	52,3	104,421	18,913	24	5,9	13	54,2	99,132	18,543
Cycle 39	n/a	29	7,2	15	51,7	105,118	17,842	15	3,7	10	66,7	95,900	17,372
Cycle 42	n/a	17	4,2	9	52,9	103,889	22,002	11	2,7	6	54,5	93,674	22,219
Cycle 45	n/a	9	2,2	6	66,7	109,792	18,544	3	0,7	1	33,3	95,500	NE
Cycle 48	n/a	6	1,5	3	50,0	88,667	21,032	1	0,2	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	n/a	1	0,2	1	100,0	110,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	n/a	1	0,2	1	100,0	114,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	n/a	174	43,3	68	39,1	90,550	19,828	208	51,5	85	40,9	89,960	20,725
Prior treatment status													
Pre-Trt.	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	100,0	172	93,5	94,087	20,872	191	100,0	170	89,0	93,571	18,526

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	176	95,7	132	75,0	91,972	18,385	185	96,9	151	81,6	93,895	18,938
Cycle 6	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	162	88,0	131	80,9	93,264	19,695	170	89,0	132	77,6	91,338	17,745
Cycle 9	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	148	80,4	106	71,6	95,454	20,542	154	80,6	115	74,7	91,156	17,302
Cycle 12	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	134	72,8	93	69,4	97,546	22,011	131	68,6	98	74,8	90,797	19,340
Cycle 15	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	123	66,8	81	65,9	99,283	20,064	105	55,0	76	72,4	92,352	18,730
Cycle 18	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	101	54,9	62	61,4	101,865	20,096	87	45,5	55	63,2	90,230	19,686
Cycle 21	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	80	43,5	47	58,8	100,460	20,575	60	31,4	38	63,3	89,872	20,454
Cycle 24	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	63	34,2	35	55,6	101,771	22,751	44	23,0	26	59,1	90,646	18,096
Cycle 27	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	50	27,2	26	52,0	99,902	24,110	30	15,7	15	50,0	95,016	14,737
Cycle 30	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	38	20,7	21	55,3	104,702	23,026	24	12,6	15	62,5	92,934	17,032
Cycle 33	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	28	15,2	15	53,6	110,998	18,899	18	9,4	7	38,9	100,190	20,511
Cycle 36	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	18	9,8	11	61,1	106,927	18,055	13	6,8	7	53,8	105,438	14,545
Cycle 39	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	14	7,6	10	71,4	108,583	16,073	9	4,7	7	77,8	102,238	14,428
Cycle 42	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	9	4,9	5	55,6	108,267	19,604	7	3,7	4	57,1	102,250	19,382
Cycle 45	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	4	2,2	3	75,0	114,111	20,552	3	1,6	1	33,3	95,500	NE
Cycle 48	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	3	1,6	2	66,7	99,500	13,435	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	110,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	114,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	83	45,1	29	34,9	86,699	20,246	100	52,4	40	40,0	85,468	21,887
Pre-Trt.	De novo	218	100,0	199	91,3	100,495	19,835	213	100,0	193	90,6	98,555	18,493
Cycle 3	De novo	209	95,9	169	80,9	99,494	19,212	197	92,5	158	80,2	99,636	18,699
Cycle 6	De novo	195	89,4	159	81,5	98,329	18,965	177	83,1	145	81,9	95,774	20,064
Cycle 9	De novo	175	80,3	137	78,3	101,494	17,517	158	74,2	121	76,6	97,894	19,845
Cycle 12	De novo	163	74,8	118	72,4	102,408	17,816	136	63,8	99	72,8	99,051	20,507
Cycle 15	De novo	143	65,6	98	68,5	103,533	17,544	107	50,2	70	65,4	101,437	22,242
Cycle 18	De novo	117	53,7	79	67,5	101,544	18,692	72	33,8	38	52,8	102,449	22,513
Cycle 21	De novo	94	43,1	62	66,0	102,386	19,086	56	26,3	30	53,6	103,841	22,480

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 24	De novo	81	37,2	50	61,7	101,780	21,086	48	22,5	24	50,0	104,427	21,299
Cycle 27	De novo	64	29,4	36	56,3	107,003	19,787	34	16,0	17	50,0	104,163	17,091
Cycle 30	De novo	54	24,8	25	46,3	104,842	22,056	21	9,9	11	52,4	98,447	21,501
Cycle 33	De novo	37	17,0	21	56,8	108,838	17,191	15	7,0	8	53,3	95,271	21,481
Cycle 36	De novo	26	11,9	12	46,2	102,123	20,175	11	5,2	6	54,5	91,774	21,231
Cycle 39	De novo	15	6,9	5	33,3	98,187	21,044	6	2,8	3	50,0	81,111	16,272
Cycle 42	De novo	8	3,7	4	50,0	98,417	26,583	4	1,9	2	50,0	76,521	21,419
Cycle 45	De novo	5	2,3	3	60,0	105,472	19,529	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	De novo	3	1,4	1	33,3	67,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	De novo	91	41,7	39	42,9	93,414	19,272	108	50,7	45	41,7	93,953	18,993
Geographic region													
Pre-Trt.	Europe	154	100,0	140	90,9	95,566	20,651	152	100,0	130	85,5	92,652	18,996
Cycle 3	Europe	147	95,5	106	72,1	96,495	19,013	144	94,7	107	74,3	92,558	19,426
Cycle 6	Europe	135	87,7	101	74,8	97,019	19,909	132	86,8	95	72,0	91,799	17,498
Cycle 9	Europe	115	74,7	80	69,6	100,475	20,070	116	76,3	84	72,4	91,171	18,942
Cycle 12	Europe	105	68,2	68	64,8	100,896	20,021	101	66,4	70	69,3	93,277	19,496
Cycle 15	Europe	93	60,4	52	55,9	101,992	18,171	82	53,9	52	63,4	96,443	19,417
Cycle 18	Europe	77	50,0	38	49,4	104,147	17,452	60	39,5	34	56,7	95,648	22,099
Cycle 21	Europe	57	37,0	31	54,4	104,013	16,276	45	29,6	21	46,7	92,748	23,464
Cycle 24	Europe	49	31,8	24	49,0	105,522	19,419	35	23,0	15	42,9	95,137	20,997
Cycle 27	Europe	39	25,3	16	41,0	104,711	20,796	24	15,8	11	45,8	94,009	20,197
Cycle 30	Europe	31	20,1	12	38,7	109,779	19,492	21	13,8	8	38,1	83,396	19,640
Cycle 33	Europe	22	14,3	10	45,5	112,263	19,889	13	8,6	3	23,1	76,000	14,799
Cycle 36	Europe	15	9,7	6	40,0	97,790	18,359	9	5,9	3	33,3	82,048	21,031
Cycle 39	Europe	7	4,5	2	28,6	106,000	24,042	5	3,3	2	40,0	78,750	22,274
Cycle 42	Europe	2	1,3	0	0,0	NE	NE	3	2,0	1	33,3	61,375	NE
Cycle 45	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Europe	64	41,6	24	37,5	90,818	16,485	72	47,4	28	38,9	85,069	15,098
Pre-Trt.	North America	67	100,0	57	85,1	105,899	21,165	67	100,0	56	83,6	101,664	19,777
Cycle 3	North America	62	92,5	41	66,1	102,297	22,934	63	94,0	48	76,2	103,465	16,982
Cycle 6	North America	57	85,1	42	73,7	105,481	20,501	55	82,1	42	76,4	102,783	20,191
Cycle 9	North America	52	77,6	27	51,9	108,518	19,342	51	76,1	32	62,7	101,147	18,730
Cycle 12	North America	50	74,6	28	56,0	109,646	18,717	43	64,2	34	79,1	100,780	19,882
Cycle 15	North America	44	65,7	28	63,6	113,369	19,162	30	44,8	22	73,3	100,795	19,841
Cycle 18	North America	34	50,7	22	64,7	112,197	19,428	23	34,3	12	52,2	101,244	23,467
Cycle 21	North America	32	47,8	21	65,6	111,731	21,537	14	20,9	10	71,4	101,267	25,699
Cycle 24	North America	27	40,3	15	55,6	114,464	24,590	10	14,9	6	60,0	105,355	19,892
Cycle 27	North America	22	32,8	12	54,5	110,400	26,118	8	11,9	3	37,5	116,000	11,000
Cycle 30	North America	19	28,4	9	47,4	107,815	29,199	5	7,5	3	60,0	99,778	25,242
Cycle 33	North America	15	22,4	8	53,3	112,413	23,275	4	6,0	1	25,0	71,167	NE
Cycle 36	North America	10	14,9	3	30,0	121,000	21,932	3	4,5	1	33,3	110,000	NE
Cycle 39	North America	8	11,9	2	25,0	105,500	12,021	2	3,0	1	50,0	90,000	NE
Cycle 42	North America	5	7,5	2	40,0	98,500	24,749	2	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	North America	3	4,5	1	33,3	121,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	North America	3	4,5	1	33,3	109,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	North America	1	1,5	1	100,0	110,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	North America	1	1,5	1	100,0	114,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	North America	32	47,8	7	21,9	102,000	20,551	40	59,7	18	45,0	102,344	22,656
Pre-Trt.	South America	56	100,0	51	91,1	96,559	20,483	57	100,0	51	89,5	91,983	18,390
Cycle 3	South America	53	94,6	41	77,4	97,209	19,970	55	96,5	46	83,6	94,336	19,728
Cycle 6	South America	51	91,1	43	84,3	97,364	18,793	48	84,2	43	89,6	90,097	17,398
Cycle 9	South America	48	85,7	43	89,6	96,003	18,361	44	77,2	36	81,8	93,332	20,030
Cycle 12	South America	43	76,8	38	88,4	100,525	20,423	35	61,4	27	77,1	93,233	20,663
Cycle 15	South America	40	71,4	33	82,5	99,032	17,073	28	49,1	21	75,0	95,813	21,652
Cycle 18	South America	31	55,4	22	71,0	97,788	14,546	20	35,1	9	45,0	91,870	14,968

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 21	South America	27	48,2	16	59,3	95,331	15,393	15	26,3	8	53,3	100,563	23,504
Cycle 24	South America	17	30,4	12	70,6	92,125	16,801	12	21,1	9	75,0	94,708	22,323
Cycle 27	South America	11	19,6	8	72,7	105,369	17,580	9	15,8	2	22,2	97,700	4,667
Cycle 30	South America	6	10,7	4	66,7	95,246	26,307	2	3,5	1	50,0	97,924	NE
Cycle 33	South America	5	8,9	3	60,0	108,611	4,632	2	3,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	South America	2	3,6	2	100,0	113,417	2,239	1	1,8	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	South America	2	3,6	2	100,0	120,667	1,886	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 42	South America	2	3,6	2	100,0	119,500	11,785	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	South America	2	3,6	2	100,0	128,833	2,121	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	South America	23	41,1	12	52,2	80,901	23,386	27	47,4	17	63,0	78,952	18,824
Pre-Trt.	Asia	125	100,0	123	98,4	96,273	19,430	128	100,0	126	98,4	99,200	16,873
Cycle 3	Asia	123	98,4	113	91,9	93,334	17,174	120	93,8	108	90,0	99,176	18,144
Cycle 6	Asia	114	91,2	104	91,2	90,731	17,221	112	87,5	97	86,6	93,113	19,889
Cycle 9	Asia	108	86,4	93	86,1	95,986	17,652	101	78,9	84	83,2	96,107	17,955
Cycle 12	Asia	99	79,2	77	77,8	96,168	18,989	88	68,8	66	75,0	94,408	21,132
Cycle 15	Asia	89	71,2	66	74,2	97,608	18,239	72	56,3	51	70,8	95,582	22,860
Cycle 18	Asia	76	60,8	59	77,6	97,633	20,464	56	43,8	38	67,9	93,734	22,325
Cycle 21	Asia	58	46,4	41	70,7	96,916	20,706	42	32,8	29	69,0	95,362	20,621
Cycle 24	Asia	51	40,8	34	66,7	96,941	20,946	35	27,3	20	57,1	97,575	20,941
Cycle 27	Asia	42	33,6	26	61,9	100,247	21,874	23	18,0	16	69,6	101,156	13,769
Cycle 30	Asia	36	28,8	21	58,3	102,435	20,423	17	13,3	14	82,4	100,893	15,845
Cycle 33	Asia	23	18,4	15	65,2	106,853	15,369	14	10,9	11	78,6	105,848	16,000
Cycle 36	Asia	17	13,6	12	70,6	102,092	18,834	11	8,6	9	81,8	103,619	16,073
Cycle 39	Asia	12	9,6	9	75,0	101,381	19,747	8	6,3	7	87,5	101,643	15,088
Cycle 42	Asia	8	6,4	5	62,5	99,800	24,961	6	4,7	5	83,3	100,133	17,440
Cycle 45	Asia	4	3,2	3	75,0	93,361	5,210	2	1,6	1	50,0	95,500	NE
Cycle 48	Asia	3	2,4	2	66,7	78,500	16,263	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Asia	55	44,0	25	45,5	91,719	19,863	69	53,9	22	31,9	94,561	21,353
Age													
Pre-Trt.	< 65	342	100,0	319	93,3	96,427	20,700	337	100,0	309	91,7	96,663	18,757
Cycle 3	< 65	330	96,5	265	80,3	95,883	19,195	322	95,5	262	81,4	96,837	19,104
Cycle 6	< 65	306	89,5	251	82,0	96,219	19,243	293	86,9	233	79,5	93,392	19,371
Cycle 9	< 65	275	80,4	213	77,5	98,891	19,214	262	77,7	199	76,0	94,631	19,159
Cycle 12	< 65	253	74,0	182	71,9	99,358	19,811	226	67,1	168	74,3	94,774	21,117
Cycle 15	< 65	223	65,2	149	66,8	101,345	18,571	180	53,4	125	69,4	97,415	21,549
Cycle 18	< 65	182	53,2	119	65,4	101,716	18,866	139	41,2	82	59,0	94,654	22,442
Cycle 21	< 65	147	43,0	91	61,9	100,783	19,433	100	29,7	60	60,0	95,490	22,860
Cycle 24	< 65	120	35,1	72	60,0	100,984	21,095	81	24,0	47	58,0	97,556	21,042
Cycle 27	< 65	95	27,8	53	55,8	103,325	21,685	59	17,5	31	52,5	99,968	16,706
Cycle 30	< 65	75	21,9	40	53,3	103,572	22,452	41	12,2	25	61,0	95,557	19,172
Cycle 33	< 65	51	14,9	29	56,9	108,676	16,092	30	8,9	14	46,7	97,750	21,191
Cycle 36	< 65	36	10,5	20	55,6	101,324	17,831	22	6,5	12	54,5	98,226	19,065
Cycle 39	< 65	22	6,4	13	59,1	104,367	18,402	13	3,9	9	69,2	96,556	18,294
Cycle 42	< 65	13	3,8	8	61,5	106,750	21,658	10	3,0	6	60,0	93,674	22,219
Cycle 45	< 65	9	2,6	6	66,7	109,792	18,544	3	0,9	1	33,3	95,500	NE
Cycle 48	< 65	6	1,8	3	50,0	88,667	21,032	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	< 65	1	0,3	1	100,0	110,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	< 65	1	0,3	1	100,0	114,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	< 65	151	44,2	59	39,1	88,528	19,648	179	53,1	71	39,7	91,141	20,715
Pre-Trt.	>= 65	60	100,0	52	86,7	104,258	18,353	67	100,0	54	80,6	93,692	17,983
Cycle 3	>= 65	55	91,7	36	65,5	98,501	19,272	60	89,6	47	78,3	96,795	18,642
Cycle 6	>= 65	51	85,0	39	76,5	94,892	20,817	54	80,6	44	81,5	95,078	17,666
Cycle 9	>= 65	48	80,0	30	62,5	98,637	18,522	50	74,6	37	74,0	94,498	17,784
Cycle 12	>= 65	44	73,3	29	65,9	105,958	19,650	41	61,2	29	70,7	95,934	15,054
Cycle 15	>= 65	43	71,7	30	69,8	102,924	20,135	32	47,8	21	65,6	92,500	16,494

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	>= 65	36	60,0	22	61,1	101,516	21,705	20	29,9	11	55,0	99,458	14,196
Cycle 21	>= 65	27	45,0	18	66,7	105,463	20,971	16	23,9	8	50,0	100,121	18,600
Cycle 24	>= 65	24	40,0	13	54,2	106,167	24,989	11	16,4	3	27,3	92,641	16,663
Cycle 27	>= 65	19	31,7	9	47,4	108,148	23,358	5	7,5	1	20,0	97,000	NE
Cycle 30	>= 65	17	28,3	6	35,3	112,822	20,850	4	6,0	1	25,0	88,000	NE
Cycle 33	>= 65	14	23,3	7	50,0	114,138	24,265	3	4,5	1	33,3	95,000	NE
Cycle 36	>= 65	8	13,3	3	37,5	125,067	13,381	2	3,0	1	50,0	110,000	NE
Cycle 39	>= 65	7	11,7	2	28,6	110,000	18,385	2	3,0	1	50,0	90,000	NE
Cycle 42	>= 65	4	6,7	1	25,0	81,000	NE	1	1,5	0	0,0	NE	NE
Trt. End	>= 65	23	38,3	9	39,1	103,807	16,303	29	43,3	14	48,3	83,971	20,460
Race													
Pre-Trt.	White	245	100,0	220	89,8	97,232	21,371	233	100,0	201	86,3	94,664	19,523
Cycle 3	White	232	94,7	166	71,6	96,921	20,370	221	94,8	171	77,4	96,166	19,256
Cycle 6	White	216	88,2	166	76,9	98,747	20,496	197	84,5	152	77,2	94,956	17,989
Cycle 9	White	189	77,1	131	69,3	100,384	20,272	176	75,5	132	75,0	93,532	19,543
Cycle 12	White	175	71,4	116	66,3	101,585	20,319	148	63,5	106	71,6	95,359	20,036
Cycle 15	White	159	64,9	99	62,3	103,631	19,079	114	48,9	79	69,3	97,174	19,954
Cycle 18	White	128	52,2	71	55,5	104,543	17,460	85	36,5	47	55,3	95,382	21,491
Cycle 21	White	103	42,0	59	57,3	103,287	18,893	63	27,0	34	54,0	94,158	23,369
Cycle 24	White	83	33,9	45	54,2	105,375	21,984	48	20,6	25	52,1	96,466	21,960
Cycle 27	White	64	26,1	31	48,4	106,225	21,933	36	15,5	14	38,9	96,893	19,807
Cycle 30	White	52	21,2	23	44,2	105,160	24,083	25	10,7	10	40,0	83,742	18,356
Cycle 33	White	40	16,3	20	50,0	111,988	19,756	17	7,3	4	23,5	74,792	12,322
Cycle 36	White	26	10,6	11	42,3	106,961	19,574	13	5,6	4	30,8	89,036	22,140
Cycle 39	White	16	6,5	5	31,3	115,067	10,686	7	3,0	3	42,9	82,500	17,037
Cycle 42	White	9	3,7	4	44,4	109,000	19,936	5	2,1	1	20,0	61,375	NE
Cycle 45	White	5	2,0	3	60,0	126,222	4,765	1	0,4	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	White	3	1,2	1	33,3	109,000	NE	1	0,4	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 51	White	1	0,4	1	100,0	110,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	White	1	0,4	1	100,0	114,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	White	101	41,2	37	36,6	88,526	20,402	117	50,2	54	46,2	88,423	20,205
Pre-Trt.	Black	10	100,0	8	80,0	103,542	19,324	20	100,0	16	80,0	95,477	19,599
Cycle 3	Black	8	80,0	6	75,0	108,910	18,063	19	95,0	14	73,7	92,512	21,528
Cycle 6	Black	7	70,0	5	71,4	100,433	24,345	16	80,0	13	81,3	87,936	24,686
Cycle 9	Black	7	70,0	5	71,4	108,500	27,792	14	70,0	8	57,1	96,842	19,212
Cycle 12	Black	6	60,0	4	66,7	123,458	16,387	13	65,0	12	92,3	91,667	22,375
Cycle 15	Black	3	30,0	2	66,7	130,233	15,226	12	60,0	8	66,7	94,875	23,973
Cycle 18	Black	2	20,0	2	100,0	125,000	22,627	7	35,0	4	57,1	102,667	24,074
Cycle 21	Black	2	20,0	2	100,0	125,500	17,678	6	30,0	4	66,7	110,875	25,101
Cycle 24	Black	2	20,0	1	50,0	136,000	NE	4	20,0	3	75,0	96,250	19,337
Cycle 27	Black	2	20,0	1	50,0	135,000	NE	3	15,0	1	33,3	105,000	NE
Cycle 30	Black	1	10,0	1	100,0	136,000	NE	2	10,0	1	50,0	105,000	NE
Cycle 33	Black	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	10,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Black	7	70,0	2	28,6	114,633	2,310	11	55,0	6	54,5	79,160	18,707
Pre-Trt.	Asian	128	100,0	126	98,4	96,790	19,560	133	100,0	129	97,0	99,062	16,897
Cycle 3	Asian	126	98,4	115	91,3	93,561	17,119	125	94,0	110	88,0	98,946	18,078
Cycle 6	Asian	117	91,4	106	90,6	90,908	17,106	117	88,0	98	83,8	92,868	19,933
Cycle 9	Asian	111	86,7	94	84,7	95,906	17,573	106	79,7	85	80,2	95,706	18,227
Cycle 12	Asian	101	78,9	79	78,2	96,405	18,802	92	69,2	69	75,0	94,676	21,341
Cycle 15	Asian	91	71,1	67	73,6	97,868	18,225	74	55,6	51	68,9	95,582	22,860
Cycle 18	Asian	77	60,2	59	76,6	97,633	20,464	57	42,9	38	66,7	93,734	22,325
Cycle 21	Asian	59	46,1	42	71,2	97,537	20,844	43	32,3	29	67,4	95,362	20,621
Cycle 24	Asian	52	40,6	34	65,4	96,941	20,946	36	27,1	20	55,6	97,575	20,941
Cycle 27	Asian	43	33,6	27	62,8	101,201	22,014	23	17,3	16	69,6	101,156	13,769
Cycle 30	Asian	37	28,9	22	59,5	102,961	20,082	17	12,8	14	82,4	100,893	15,845
Cycle 33	Asian	23	18,0	15	65,2	106,853	15,369	14	10,5	11	78,6	105,848	16,000

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 36	Asian	17	13,3	12	70,6	102,092	18,834	11	8,3	9	81,8	103,619	16,073
Cycle 39	Asian	12	9,4	9	75,0	101,381	19,747	8	6,0	7	87,5	101,643	15,088
Cycle 42	Asian	8	6,3	5	62,5	99,800	24,961	6	4,5	5	83,3	100,133	17,440
Cycle 45	Asian	4	3,1	3	75,0	93,361	5,210	2	1,5	1	50,0	95,500	NE
Cycle 48	Asian	3	2,3	2	66,7	78,500	16,263	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Asian	57	44,5	25	43,9	91,719	19,863	72	54,1	24	33,3	96,118	21,826
Pre-Trt.	Other	19	100,0	17	89,5	103,922	17,029	18	100,0	17	94,4	93,765	18,922
Cycle 3	Other	19	100,0	14	73,7	103,783	18,222	17	94,4	14	82,4	92,643	20,528
Cycle 6	Other	17	89,5	13	76,5	101,646	13,466	17	94,4	14	82,4	90,445	19,563
Cycle 9	Other	16	84,2	13	81,3	101,140	10,517	16	88,9	11	68,8	97,462	17,764
Cycle 12	Other	15	78,9	12	80,0	105,183	17,211	14	77,8	10	71,4	96,349	15,098
Cycle 15	Other	13	68,4	11	84,6	101,004	14,310	12	66,7	8	66,7	101,104	16,828
Cycle 18	Other	11	57,9	9	81,8	100,519	19,698	10	55,6	4	40,0	100,042	20,075
Cycle 21	Other	10	52,6	6	60,0	104,683	13,432	4	22,2	1	25,0	120,000	NE
Cycle 24	Other	7	36,8	5	71,4	95,425	14,933	4	22,2	2	50,0	105,583	13,317
Cycle 27	Other	5	26,3	3	60,0	96,389	15,263	2	11,1	1	50,0	116,000	NE
Cycle 30	Other	2	10,5	0	0,0	NE	NE	1	5,6	1	100,0	122,000	NE
Cycle 33	Other	2	10,5	1	50,0	108,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Other	1	5,3	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Other	1	5,3	1	100,0	89,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Other	9	47,4	4	44,4	89,927	13,335	8	44,4	1	12,5	90,000	NE
Disease type													
Pre-Trt.	Visceral disease	314	100,0	295	93,9	97,149	20,642	314	100,0	286	91,1	95,688	18,921
Cycle 3	Visceral disease	301	95,9	242	80,4	96,542	19,260	297	94,6	237	79,8	96,476	19,395
Cycle 6	Visceral disease	279	88,9	227	81,4	96,189	19,534	270	86,0	211	78,1	93,674	19,405
Cycle 9	Visceral disease	256	81,5	188	73,4	99,150	18,761	241	76,8	176	73,0	94,322	18,619
Cycle 12	Visceral disease	235	74,8	164	69,8	100,211	19,787	200	63,7	149	74,5	95,478	20,370
Cycle 15	Visceral disease	210	66,9	138	65,7	101,432	18,943	155	49,4	109	70,3	97,088	20,782

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	Visceral disease	173	55,1	112	64,7	101,811	19,285	117	37,3	68	58,1	98,188	21,634
Cycle 21	Visceral disease	138	43,9	84	60,9	101,162	20,095	88	28,0	51	58,0	97,041	22,911
Cycle 24	Visceral disease	109	34,7	67	61,5	101,226	21,507	69	22,0	36	52,2	100,208	20,467
Cycle 27	Visceral disease	87	27,7	48	55,2	103,490	21,946	47	15,0	22	46,8	101,995	14,293
Cycle 30	Visceral disease	73	23,2	35	47,9	101,741	22,193	31	9,9	18	58,1	96,695	15,887
Cycle 33	Visceral disease	49	15,6	26	53,1	106,736	17,215	23	7,3	12	52,2	96,111	18,138
Cycle 36	Visceral disease	33	10,5	14	42,4	101,543	20,211	16	5,1	10	62,5	98,321	11,617
Cycle 39	Visceral disease	20	6,4	10	50,0	97,143	16,675	10	3,2	8	80,0	96,375	10,589
Cycle 42	Visceral disease	13	4,1	7	53,8	98,167	21,717	7	2,2	5	71,4	100,133	17,440
Cycle 45	Visceral disease	9	2,9	6	66,7	109,792	18,544	2	0,6	1	50,0	95,500	NE
Cycle 48	Visceral disease	6	1,9	3	50,0	88,667	21,032	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	110,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	114,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Visceral disease	136	43,3	55	40,4	90,873	20,513	168	53,5	69	41,1	90,531	20,484
Pre-Trt.	Non-visceral disease	88	100,0	76	86,4	98,983	20,232	90	100,0	77	85,6	98,199	17,582
Cycle 3	Non-visceral disease	84	95,5	59	70,2	94,776	19,002	85	94,4	72	84,7	97,997	17,736
Cycle 6	Non-visceral disease	78	88,6	63	80,8	95,508	19,192	77	85,6	66	85,7	93,617	18,188
Cycle 9	Non-visceral disease	67	76,1	55	82,1	97,864	20,336	71	78,9	60	84,5	95,456	19,890
Cycle 12	Non-visceral disease	62	70,5	47	75,8	100,453	20,388	67	74,4	48	71,6	93,289	20,245
Cycle 15	Non-visceral disease	56	63,6	41	73,2	102,206	18,493	57	63,3	37	64,9	95,586	21,567
Cycle 18	Non-visceral disease	45	51,1	29	64,4	101,199	19,460	42	46,7	25	59,5	87,157	19,843
Cycle 21	Non-visceral disease	36	40,9	25	69,4	102,880	18,507	28	31,1	17	60,7	93,016	20,848
Cycle 24	Non-visceral disease	35	39,8	18	51,4	103,824	22,702	23	25,6	14	60,9	89,683	20,023
Cycle 27	Non-visceral disease	27	30,7	14	51,9	105,858	22,015	17	18,9	10	58,8	95,210	20,479
Cycle 30	Non-visceral disease	19	21,6	11	57,9	114,441	20,456	14	15,6	8	57,1	92,052	25,261
Cycle 33	Non-visceral disease	16	18,2	10	62,5	117,543	17,317	10	11,1	3	30,0	103,389	32,393
Cycle 36	Non-visceral disease	11	12,5	9	81,8	108,897	16,818	8	8,9	3	37,5	101,833	37,968

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 39	Non-visceral disease	9	10,2	5	55,6	121,067	3,413	5	5,6	2	40,0	94,000	43,841
Cycle 42	Non-visceral disease	4	4,5	2	50,0	123,917	3,418	4	4,4	1	25,0	61,375	NE
Cycle 45	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Non-visceral disease	38	43,2	13	34,2	89,182	17,290	40	44,4	16	40,0	87,498	22,253
ER/PgR status													
Pre-Trt.	Positive	189	100,0	172	91,0	99,896	19,838	197	100,0	171	86,8	95,864	18,594
Cycle 3	Positive	180	95,2	134	74,4	97,774	17,099	190	96,4	150	78,9	97,160	18,223
Cycle 6	Positive	169	89,4	139	82,2	97,173	21,042	175	88,8	134	76,6	93,335	18,084
Cycle 9	Positive	154	81,5	115	74,7	100,930	19,688	160	81,2	119	74,4	94,896	17,411
Cycle 12	Positive	141	74,6	99	70,2	101,809	19,799	143	72,6	99	69,2	94,057	20,509
Cycle 15	Positive	126	66,7	81	64,3	104,653	17,503	114	57,9	75	65,8	97,815	22,664
Cycle 18	Positive	101	53,4	59	58,4	103,662	18,304	90	45,7	55	61,1	94,829	22,592
Cycle 21	Positive	78	41,3	43	55,1	103,352	19,722	69	35,0	42	60,9	96,963	21,784
Cycle 24	Positive	62	32,8	31	50,0	104,618	21,677	55	27,9	31	56,4	99,380	23,249
Cycle 27	Positive	49	25,9	24	49,0	107,097	20,805	37	18,8	21	56,8	102,521	17,601
Cycle 30	Positive	36	19,0	15	41,7	102,976	18,683	25	12,7	17	68,0	96,098	19,638
Cycle 33	Positive	28	14,8	14	50,0	113,352	20,262	18	9,1	6	33,3	95,167	25,988
Cycle 36	Positive	20	10,6	8	40,0	109,346	23,848	11	5,6	3	27,3	100,770	20,216
Cycle 39	Positive	13	6,9	5	38,5	102,933	11,677	6	3,0	2	33,3	101,000	22,627
Cycle 42	Positive	7	3,7	3	42,9	96,111	17,983	4	2,0	2	50,0	111,167	28,049
Cycle 45	Positive	3	1,6	2	66,7	105,375	22,097	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Positive	3	1,6	1	33,3	109,000	NE	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Positive	1	0,5	1	100,0	110,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Positive	1	0,5	1	100,0	114,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Positive	76	40,2	32	42,1	89,440	22,617	92	46,7	34	37,0	92,318	21,066
Pre-Trt.	Negative	212	100,0	198	93,4	95,558	20,991	196	100,0	182	92,9	96,917	18,757

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Negative	204	96,2	166	81,4	94,899	20,739	182	92,9	149	81,9	97,012	19,623
Cycle 6	Negative	187	88,2	150	80,2	95,085	17,851	162	82,7	134	82,7	94,688	20,202
Cycle 9	Negative	168	79,2	127	75,6	97,172	18,389	142	72,4	109	76,8	95,104	20,352
Cycle 12	Negative	156	73,6	112	71,8	98,901	19,927	115	58,7	91	79,1	96,380	20,330
Cycle 15	Negative	140	66,0	98	70,0	99,094	19,525	91	46,4	65	71,4	96,555	18,969
Cycle 18	Negative	117	55,2	82	70,1	100,262	19,896	66	33,7	36	54,5	97,628	19,324
Cycle 21	Negative	96	45,3	66	68,8	100,386	19,701	45	23,0	24	53,3	96,081	23,344
Cycle 24	Negative	82	38,7	54	65,9	100,145	21,673	36	18,4	18	50,0	95,551	14,073
Cycle 27	Negative	65	30,7	38	58,5	102,085	22,464	26	13,3	10	38,5	97,673	9,801
Cycle 30	Negative	56	26,4	31	55,4	105,651	24,028	19	9,7	8	42,1	98,042	13,690
Cycle 33	Negative	37	17,5	22	59,5	107,438	15,909	14	7,1	8	57,1	103,313	12,943
Cycle 36	Negative	24	11,3	15	62,5	101,794	16,016	12	6,1	9	75,0	103,156	13,524
Cycle 39	Negative	16	7,5	10	62,5	106,210	20,752	8	4,1	7	87,5	99,143	12,884
Cycle 42	Negative	10	4,7	6	60,0	107,778	24,306	6	3,1	3	50,0	92,778	3,469
Cycle 45	Negative	6	2,8	4	66,7	112,000	19,771	2	1,0	1	50,0	95,500	NE
Cycle 48	Negative	3	1,4	2	66,7	78,500	16,263	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Negative	97	45,8	36	37,1	91,537	17,244	111	56,6	49	44,1	88,326	20,958
Pre-Trt.	Unknown	1	100,0	1	100,0	79,000	NE	11	100,0	10	90,9	89,650	17,989
Cycle 3	Unknown	1	100,0	1	100,0	100,000	NE	10	90,9	10	100,0	89,179	21,503
Cycle 6	Unknown	1	100,0	1	100,0	82,000	NE	10	90,9	9	90,0	83,196	14,441
Cycle 9	Unknown	1	100,0	1	100,0	75,000	NE	10	90,9	8	80,0	83,638	19,136
Cycle 12	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	9	81,8	7	77,8	88,850	17,810
Cycle 15	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	7	63,6	6	85,7	84,517	16,914
Cycle 18	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	3	27,3	2	66,7	62,750	8,839
Cycle 21	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	18,2	2	100,0	76,000	24,042
Cycle 24	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	62,375	NE
Cycle 27	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	66,333	NE
Cycle 30	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	58,917	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	66,000	NE
Cycle 36	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	58,000	NE
Cycle 39	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	63,000	NE
Cycle 42	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	61,375	NE
Trt. End	Unknown	1	100,0	0	0,0	NE	NE	5	45,5	2	40,0	89,917	5,775
HER2 IHC status													
Pre-Trt.	3+	350	100,0	321	91,7	97,268	20,852	370	100,0	334	90,3	96,663	18,658
Cycle 3	3+	337	96,3	261	77,4	96,621	18,945	349	94,3	283	81,1	97,167	19,010
Cycle 6	3+	314	89,7	254	80,9	96,177	19,295	320	86,5	257	80,3	93,886	19,320
Cycle 9	3+	284	81,1	212	74,6	99,078	19,016	288	77,8	219	76,0	94,636	18,992
Cycle 12	3+	265	75,7	187	70,6	100,648	20,200	248	67,0	185	74,6	94,773	20,460
Cycle 15	3+	237	67,7	159	67,1	102,354	18,943	197	53,2	135	68,5	97,051	20,905
Cycle 18	3+	194	55,4	127	65,5	102,214	19,558	150	40,5	86	57,3	95,374	21,971
Cycle 21	3+	161	46,0	98	60,9	102,170	19,825	107	28,9	61	57,0	95,137	22,546
Cycle 24	3+	132	37,7	76	57,6	102,073	22,001	85	23,0	45	52,9	96,135	20,252
Cycle 27	3+	103	29,4	52	50,5	105,253	21,013	60	16,2	29	48,3	99,799	17,275
Cycle 30	3+	84	24,0	42	50,0	104,918	22,595	43	11,6	24	55,8	95,455	19,578
Cycle 33	3+	61	17,4	33	54,1	110,583	17,949	31	8,4	13	41,9	98,487	21,868
Cycle 36	3+	40	11,4	20	50,0	105,315	19,832	23	6,2	12	52,2	99,851	19,177
Cycle 39	3+	25	7,1	13	52,0	104,379	18,767	14	3,8	9	64,3	95,815	18,423
Cycle 42	3+	15	4,3	8	53,3	102,979	23,340	10	2,7	5	50,0	93,075	24,787
Cycle 45	3+	7	2,0	5	71,4	106,283	18,373	2	0,5	1	50,0	95,500	NE
Cycle 48	3+	5	1,4	3	60,0	88,667	21,032	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	3+	1	0,3	1	100,0	110,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	3+	1	0,3	1	100,0	114,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	3+	143	40,9	52	36,4	91,179	20,814	186	50,3	78	41,9	89,551	20,722
Pre-Trt.	0+ / 1+ / 2+	51	100,0	50	98,0	99,172	18,562	33	100,0	28	84,8	91,945	17,872

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	0+ / 1+ / 2+	47	92,2	39	83,0	94,187	20,460	32	97,0	25	78,1	92,696	19,158
Cycle 6	0+ / 1+ / 2+	42	82,4	36	85,7	95,078	20,610	26	78,8	20	76,9	90,765	15,965
Cycle 9	0+ / 1+ / 2+	38	74,5	30	78,9	97,881	19,992	23	69,7	17	73,9	94,284	18,418
Cycle 12	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	23	74,2	98,121	17,072	19	57,6	12	63,2	97,596	18,429
Cycle 15	0+ / 1+ / 2+	28	54,9	19	67,9	96,358	17,010	15	45,5	11	73,3	92,498	21,634
Cycle 18	0+ / 1+ / 2+	23	45,1	14	60,9	96,885	16,023	9	27,3	7	77,8	93,357	18,147
Cycle 21	0+ / 1+ / 2+	12	23,5	10	83,3	97,277	18,700	9	27,3	7	77,8	103,857	20,120
Cycle 24	0+ / 1+ / 2+	11	21,6	9	81,8	99,273	19,426	7	21,2	5	71,4	107,400	24,358
Cycle 27	0+ / 1+ / 2+	10	19,6	9	90,0	98,593	27,181	4	12,1	3	75,0	100,611	3,433
Cycle 30	0+ / 1+ / 2+	7	13,7	3	42,9	111,833	15,265	2	6,1	2	100,0	93,000	7,071
Cycle 33	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	107,167	9,428	2	6,1	2	100,0	91,583	4,832
Cycle 36	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	102,667	12,964	1	3,0	1	100,0	90,500	NE
Cycle 39	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	109,917	13,317	1	3,0	1	100,0	96,667	NE
Cycle 42	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	111,167	NE	1	3,0	1	100,0	96,667	NE
Cycle 45	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	127,333	NE	1	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	0+ / 1+ / 2+	1	2,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	16	51,6	88,506	16,649	22	66,7	7	31,8	94,524	21,823
Pre-Trt.	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	1	100,0	1	100,0	68,200	NE
Cycle 3	Missing	1	100,0	1	100,0	63,667	NE	1	100,0	1	100,0	105,000	NE
Cycle 6	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 9	Missing	1	100,0	1	100,0	81,833	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 12	Missing	1	100,0	1	100,0	78,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 15	Missing	1	100,0	1	100,0	83,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 18	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 21	Missing	1	100,0	1	100,0	84,167	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 24	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 27	Missing	1	100,0	1	100,0	89,050	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 30	Missing	1	100,0	1	100,0	77,750	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Missing	1	100,0	1	100,0	87,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Missing	1	100,0	1	100,0	90,042	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

[1] in study: number of female subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of female subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on female patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mean_cla_13MAY2011_IT_TFACTB_SG.xls
25APR2020 14:29

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-G Total score, MID=5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Compliance/mean

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
All													
Pre-Trt.	n/a	402	100,0	374	93,0	75,144	16,366	404	100,0	364	90,1	73,754	15,575
Cycle 3	n/a	385	95,8	304	79,0	73,909	15,251	382	94,6	311	81,4	74,486	15,740
Cycle 6	n/a	357	88,8	290	81,2	73,664	15,724	347	85,9	278	80,1	72,149	15,405
Cycle 9	n/a	323	80,3	245	75,9	75,959	15,420	312	77,2	238	76,3	72,919	15,330
Cycle 12	n/a	297	73,9	214	72,1	77,258	15,850	267	66,1	198	74,2	73,228	16,499
Cycle 15	n/a	266	66,2	180	67,7	78,057	15,275	212	52,5	146	68,9	74,456	16,685
Cycle 18	n/a	218	54,2	141	64,7	77,844	15,238	159	39,4	93	58,5	73,352	16,880
Cycle 21	n/a	174	43,3	109	62,6	77,348	15,938	116	28,7	68	58,6	73,125	18,120
Cycle 24	n/a	144	35,8	86	59,7	78,108	17,417	92	22,8	50	54,3	74,879	16,793
Cycle 27	n/a	114	28,4	62	54,4	80,020	17,027	64	15,8	33	51,6	77,198	12,005
Cycle 30	n/a	92	22,9	46	50,0	80,386	17,942	45	11,1	26	57,8	74,041	14,164
Cycle 33	n/a	65	16,2	36	55,4	83,655	13,813	33	8,2	15	45,5	75,767	17,229
Cycle 36	n/a	44	10,9	23	52,3	79,796	14,823	24	5,9	13	54,2	76,505	14,528
Cycle 39	n/a	29	7,2	15	51,7	82,251	14,115	15	3,7	10	66,7	74,400	15,138
Cycle 42	n/a	17	4,2	9	52,9	79,889	17,180	11	2,7	6	54,5	73,944	17,483
Cycle 45	n/a	9	2,2	6	66,7	83,125	14,866	3	0,7	1	33,3	76,500	NE
Cycle 48	n/a	6	1,5	3	50,0	67,333	16,563	1	0,2	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	n/a	1	0,2	1	100,0	83,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	n/a	1	0,2	1	100,0	85,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	n/a	174	43,3	69	39,7	68,116	16,252	208	51,5	87	41,8	68,426	17,269
Prior treatment status													
Pre-Trt.	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	100,0	172	93,5	72,950	16,627	191	100,0	171	89,5	72,123	15,878

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	176	95,7	134	76,1	71,050	14,931	185	96,9	152	82,2	72,704	15,413
Cycle 6	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	162	88,0	131	80,9	71,947	16,086	170	89,0	132	77,6	70,794	14,493
Cycle 9	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	148	80,4	108	73,0	74,003	16,746	154	80,6	116	75,3	70,623	14,216
Cycle 12	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	134	72,8	95	70,9	76,003	17,844	131	68,6	98	74,8	70,036	16,088
Cycle 15	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	123	66,8	81	65,9	76,977	16,393	105	55,0	76	72,4	70,947	15,259
Cycle 18	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	101	54,9	62	61,4	78,325	15,970	87	45,5	55	63,2	69,948	15,448
Cycle 21	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	80	43,5	47	58,8	76,737	16,840	60	31,4	38	63,3	68,543	16,781
Cycle 24	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	63	34,2	35	55,6	79,143	18,237	44	23,0	26	59,1	69,340	15,818
Cycle 27	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	50	27,2	26	52,0	77,622	19,664	30	15,7	16	53,3	73,954	10,839
Cycle 30	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	38	20,7	21	55,3	81,451	18,827	24	12,6	15	62,5	72,560	13,702
Cycle 33	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	28	15,2	15	53,6	86,198	14,269	18	9,4	7	38,9	79,048	17,274
Cycle 36	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	18	9,8	11	61,1	83,473	12,354	13	6,8	7	53,8	81,295	12,515
Cycle 39	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	14	7,6	10	71,4	85,583	11,647	9	4,7	7	77,8	78,524	14,622
Cycle 42	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	9	4,9	5	55,6	82,867	14,912	7	3,7	4	57,1	79,500	16,075
Cycle 45	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	4	2,2	3	75,0	86,111	16,764	3	1,6	1	33,3	76,500	NE
Cycle 48	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	3	1,6	2	66,7	76,000	9,899	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	83,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	85,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	83	45,1	30	36,1	66,026	17,125	100	52,4	41	41,0	64,755	19,034
Pre-Trt.	De novo	218	100,0	202	92,7	77,012	15,945	213	100,0	193	90,6	75,198	15,197
Cycle 3	De novo	209	95,9	170	81,3	76,163	15,166	197	92,5	159	80,7	76,190	15,908
Cycle 6	De novo	195	89,4	159	81,5	75,079	15,324	177	83,1	146	82,5	73,374	16,136
Cycle 9	De novo	175	80,3	137	78,3	77,500	14,161	158	74,2	122	77,2	75,101	16,073
Cycle 12	De novo	163	74,8	119	73,0	78,260	14,054	136	63,8	100	73,5	76,357	16,375
Cycle 15	De novo	143	65,6	99	69,2	78,940	14,321	107	50,2	70	65,4	78,266	17,426
Cycle 18	De novo	117	53,7	79	67,5	77,466	14,730	72	33,8	38	52,8	78,278	17,835
Cycle 21	De novo	94	43,1	62	66,0	77,812	15,342	56	26,3	30	53,6	78,929	18,354

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 24	De novo	81	37,2	51	63,0	77,398	16,978	48	22,5	24	50,0	80,881	16,017
Cycle 27	De novo	64	29,4	36	56,3	81,753	14,891	34	16,0	17	50,0	80,251	12,557
Cycle 30	De novo	54	24,8	25	46,3	79,492	17,504	21	9,9	11	52,4	76,061	15,196
Cycle 33	De novo	37	17,0	21	56,8	81,838	13,530	15	7,0	8	53,3	72,896	17,824
Cycle 36	De novo	26	11,9	12	46,2	76,425	16,576	11	5,2	6	54,5	70,917	15,781
Cycle 39	De novo	15	6,9	5	33,3	75,587	17,575	6	2,8	3	50,0	64,778	13,835
Cycle 42	De novo	8	3,7	4	50,0	76,167	21,384	4	1,9	2	50,0	62,833	19,563
Cycle 45	De novo	5	2,3	3	60,0	80,139	15,643	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	De novo	3	1,4	1	33,3	50,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	De novo	91	41,7	39	42,9	69,725	15,581	108	50,7	46	42,6	71,698	14,989
Geographic region													
Pre-Trt.	Europe	154	100,0	140	90,9	73,066	16,082	152	100,0	131	86,2	71,034	16,039
Cycle 3	Europe	147	95,5	108	73,5	73,298	15,434	144	94,7	109	75,7	70,252	15,706
Cycle 6	Europe	135	87,7	101	74,8	74,114	15,759	132	86,8	96	72,7	70,305	13,962
Cycle 9	Europe	115	74,7	81	70,4	76,281	15,776	116	76,3	86	74,1	69,925	15,126
Cycle 12	Europe	105	68,2	69	65,7	77,057	15,658	101	66,4	70	69,3	71,431	15,815
Cycle 15	Europe	93	60,4	53	57,0	77,519	14,900	82	53,9	52	63,4	73,981	15,202
Cycle 18	Europe	77	50,0	38	49,4	78,939	13,796	60	39,5	34	56,7	73,608	16,598
Cycle 21	Europe	57	37,0	31	54,4	78,589	12,967	45	29,6	21	46,7	69,421	17,712
Cycle 24	Europe	49	31,8	24	49,0	80,439	15,554	35	23,0	15	42,9	73,520	15,584
Cycle 27	Europe	39	25,3	16	41,0	80,571	16,137	24	15,8	11	45,8	71,873	14,185
Cycle 30	Europe	31	20,1	12	38,7	84,717	14,757	21	13,8	8	38,1	64,646	14,877
Cycle 33	Europe	22	14,3	10	45,5	85,563	15,536	13	8,6	3	23,1	56,000	11,790
Cycle 36	Europe	15	9,7	6	40,0	75,561	15,433	9	5,9	3	33,3	62,667	14,742
Cycle 39	Europe	7	4,5	2	28,6	85,500	19,092	5	3,3	2	40,0	59,750	15,203
Cycle 42	Europe	2	1,3	0	0,0	NE	NE	3	2,0	1	33,3	49,000	NE
Cycle 45	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Europe	64	41,6	24	37,5	68,110	12,544	72	47,4	30	41,7	66,154	13,131
Pre-Trt.	North America	67	100,0	58	86,6	81,989	16,191	67	100,0	56	83,6	78,972	15,740
Cycle 3	North America	62	92,5	42	67,7	78,629	17,293	63	94,0	48	76,2	81,153	13,294
Cycle 6	North America	57	85,1	42	73,7	80,261	15,715	55	82,1	42	76,4	79,640	15,739
Cycle 9	North America	52	77,6	28	53,8	84,040	15,357	51	76,1	32	62,7	79,577	14,016
Cycle 12	North America	50	74,6	30	60,0	84,896	14,043	43	64,2	34	79,1	78,426	15,633
Cycle 15	North America	44	65,7	28	63,6	86,945	15,939	30	44,8	22	73,3	79,841	14,695
Cycle 18	North America	34	50,7	22	64,7	86,788	15,551	23	34,3	12	52,2	79,328	18,431
Cycle 21	North America	32	47,8	21	65,6	84,981	17,288	14	20,9	10	71,4	77,667	20,452
Cycle 24	North America	27	40,3	15	55,6	87,322	18,697	10	14,9	6	60,0	82,111	16,754
Cycle 27	North America	22	32,8	12	54,5	84,233	19,956	8	11,9	3	37,5	91,000	6,557
Cycle 30	North America	19	28,4	9	47,4	82,370	22,625	5	7,5	3	60,0	76,111	18,503
Cycle 33	North America	15	22,4	8	53,3	85,288	18,345	4	6,0	1	25,0	56,167	NE
Cycle 36	North America	10	14,9	3	30,0	92,000	16,093	3	4,5	1	33,3	82,000	NE
Cycle 39	North America	8	11,9	2	25,0	82,500	7,778	2	3,0	1	50,0	62,000	NE
Cycle 42	North America	5	7,5	2	40,0	76,500	17,678	2	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	North America	3	4,5	1	33,3	93,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	North America	3	4,5	1	33,3	83,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	North America	1	1,5	1	100,0	83,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	North America	1	1,5	1	100,0	85,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	North America	32	47,8	7	21,9	75,429	17,067	40	59,7	18	45,0	78,274	19,256
Pre-Trt.	South America	56	100,0	53	94,6	75,404	17,273	57	100,0	51	89,5	69,360	15,477
Cycle 3	South America	53	94,6	41	77,4	75,144	16,191	55	96,5	46	83,6	70,820	16,178
Cycle 6	South America	51	91,1	43	84,3	75,247	16,743	48	84,2	43	89,6	68,326	14,519
Cycle 9	South America	48	85,7	43	89,6	73,526	15,391	44	77,2	36	81,8	70,627	16,333
Cycle 12	South America	43	76,8	38	88,4	77,472	17,364	35	61,4	27	77,1	70,691	17,476
Cycle 15	South America	40	71,4	33	82,5	76,093	14,777	28	49,1	21	75,0	72,325	17,593
Cycle 18	South America	31	55,4	22	71,0	74,327	12,365	20	35,1	9	45,0	70,204	13,017

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 21	South America	27	48,2	16	59,3	71,698	14,269	15	26,3	8	53,3	77,063	19,132
Cycle 24	South America	17	30,4	13	76,5	70,226	16,489	12	21,1	9	75,0	71,333	19,627
Cycle 27	South America	11	19,6	8	72,7	80,333	16,960	9	15,8	3	33,3	74,811	4,711
Cycle 30	South America	6	10,7	4	66,7	75,925	24,107	2	3,5	1	50,0	76,067	NE
Cycle 33	South America	5	8,9	3	60,0	82,278	3,425	2	3,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	South America	2	3,6	2	100,0	88,417	2,239	1	1,8	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	South America	2	3,6	2	100,0	94,167	0,236	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 42	South America	2	3,6	2	100,0	93,000	5,421	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	South America	2	3,6	2	100,0	97,833	0,707	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	South America	23	41,1	13	56,5	59,572	18,277	27	47,4	17	63,0	58,708	15,654
Pre-Trt.	Asia	125	100,0	123	98,4	74,169	15,697	128	100,0	126	98,4	76,040	14,107
Cycle 3	Asia	123	98,4	113	91,9	72,290	13,663	120	93,8	108	90,0	77,358	15,126
Cycle 6	Asia	114	91,2	104	91,2	69,909	14,378	112	87,5	97	86,6	72,426	16,100
Cycle 9	Asia	108	86,4	93	86,1	74,370	14,545	101	78,9	84	83,2	74,429	14,828
Cycle 12	Asia	99	79,2	77	77,8	74,357	15,200	88	68,8	67	76,1	73,490	16,986
Cycle 15	Asia	89	71,2	66	74,2	75,699	14,494	72	56,3	51	70,8	73,494	18,474
Cycle 18	Asia	76	60,8	59	77,6	75,114	15,898	56	43,8	38	67,9	71,981	17,584
Cycle 21	Asia	58	46,4	41	70,7	74,706	16,800	42	32,8	29	69,0	73,155	17,706
Cycle 24	Asia	51	40,8	34	66,7	75,412	17,059	35	27,3	20	57,1	75,325	16,973
Cycle 27	Asia	42	33,6	26	61,9	77,641	16,756	23	18,0	16	69,6	78,719	10,105
Cycle 30	Asia	36	28,8	21	58,3	77,911	17,004	17	13,3	14	82,4	78,821	11,564
Cycle 33	Asia	23	18,4	15	65,2	81,787	11,983	14	10,9	11	78,6	82,939	13,249
Cycle 36	Asia	17	13,6	12	70,6	77,425	14,614	11	8,6	9	81,8	80,507	12,987
Cycle 39	Asia	12	9,6	9	75,0	78,826	15,627	8	6,3	7	87,5	80,357	12,909
Cycle 42	Asia	8	6,4	5	62,5	76,000	19,855	6	4,7	5	83,3	78,933	13,979
Cycle 45	Asia	4	3,2	3	75,0	70,028	5,462	2	1,6	1	50,0	76,500	NE
Cycle 48	Asia	3	2,4	2	66,7	59,500	13,435	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Asia	55	44,0	25	45,5	70,519	17,222	69	53,9	22	31,9	70,976	17,958
Age													
Pre-Trt.	< 65	342	100,0	322	94,2	74,306	16,399	337	100,0	310	92,0	74,214	15,486
Cycle 3	< 65	330	96,5	265	80,3	73,728	15,243	322	95,5	264	82,0	74,584	15,744
Cycle 6	< 65	306	89,5	251	82,0	73,893	15,647	293	86,9	234	79,9	72,049	15,473
Cycle 9	< 65	275	80,4	214	77,8	75,950	15,440	262	77,7	201	76,7	72,866	15,363
Cycle 12	< 65	253	74,0	184	72,7	76,661	15,786	226	67,1	169	74,8	73,153	17,116
Cycle 15	< 65	223	65,2	149	66,8	77,836	14,964	180	53,4	125	69,4	74,829	17,143
Cycle 18	< 65	182	53,2	119	65,4	77,857	15,020	139	41,2	82	59,0	72,857	17,515
Cycle 21	< 65	147	43,0	91	61,9	76,804	15,953	100	29,7	60	60,0	72,576	18,493
Cycle 24	< 65	120	35,1	73	60,8	77,646	17,166	81	24,0	47	58,0	74,992	17,164
Cycle 27	< 65	95	27,8	53	55,8	79,565	17,020	59	17,5	32	54,2	77,267	12,191
Cycle 30	< 65	75	21,9	40	53,3	79,271	18,035	41	12,2	25	61,0	74,163	14,442
Cycle 33	< 65	51	14,9	29	56,9	82,676	12,801	30	8,9	14	46,7	75,821	17,878
Cycle 36	< 65	36	10,5	20	55,6	77,355	14,070	22	6,5	12	54,5	76,047	15,076
Cycle 39	< 65	22	6,4	13	59,1	81,367	14,350	13	3,9	9	69,2	75,778	15,377
Cycle 42	< 65	13	3,8	8	61,5	81,875	17,226	10	3,0	6	60,0	73,944	17,483
Cycle 45	< 65	9	2,6	6	66,7	83,125	14,866	3	0,9	1	33,3	76,500	NE
Cycle 48	< 65	6	1,8	3	50,0	67,333	16,563	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	< 65	1	0,3	1	100,0	83,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	< 65	1	0,3	1	100,0	85,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	< 65	151	44,2	60	39,7	66,263	16,077	179	53,1	73	40,8	69,536	17,399
Pre-Trt.	>= 65	60	100,0	52	86,7	80,333	15,310	67	100,0	54	80,6	71,113	15,969
Cycle 3	>= 65	55	91,7	39	70,9	75,139	15,450	60	89,6	47	78,3	73,936	15,875
Cycle 6	>= 65	51	85,0	39	76,5	72,190	16,342	54	80,6	44	81,5	72,680	15,201
Cycle 9	>= 65	48	80,0	31	64,6	76,016	15,533	50	74,6	37	74,0	73,204	15,353
Cycle 12	>= 65	44	73,3	30	68,2	80,922	16,016	41	61,2	29	70,7	73,667	12,548
Cycle 15	>= 65	43	71,7	31	72,1	79,115	16,918	32	47,8	21	65,6	72,238	13,796

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	>= 65	36	60,0	22	61,1	77,771	16,744	20	29,9	11	55,0	77,038	10,934
Cycle 21	>= 65	27	45,0	18	66,7	80,102	16,026	16	23,9	8	50,0	77,246	15,431
Cycle 24	>= 65	24	40,0	13	54,2	80,705	19,287	11	16,4	3	27,3	73,111	11,309
Cycle 27	>= 65	19	31,7	9	47,4	82,704	17,839	5	7,5	1	20,0	75,000	NE
Cycle 30	>= 65	17	28,3	6	35,3	87,822	16,848	4	6,0	1	25,0	71,000	NE
Cycle 33	>= 65	14	23,3	7	50,0	87,710	18,011	3	4,5	1	33,3	75,000	NE
Cycle 36	>= 65	8	13,3	3	37,5	96,067	8,917	2	3,0	1	50,0	82,000	NE
Cycle 39	>= 65	7	11,7	2	28,6	88,000	15,556	2	3,0	1	50,0	62,000	NE
Cycle 42	>= 65	4	6,7	1	25,0	64,000	NE	1	1,5	0	0,0	NE	NE
Trt. End	>= 65	23	38,3	9	39,1	80,474	11,888	29	43,3	14	48,3	62,640	15,914
Race													
Pre-Trt.	White	245	100,0	221	90,2	74,854	16,952	233	100,0	202	86,7	72,348	16,490
Cycle 3	White	232	94,7	168	72,4	73,979	16,237	221	94,8	173	78,3	73,129	15,659
Cycle 6	White	216	88,2	166	76,9	75,484	16,478	197	84,5	153	77,7	72,651	14,451
Cycle 9	White	189	77,1	133	70,4	76,699	16,124	176	75,5	134	76,1	71,765	15,682
Cycle 12	White	175	71,4	119	68,0	77,956	16,262	148	63,5	106	71,6	72,904	16,366
Cycle 15	White	159	64,9	100	62,9	78,979	15,894	114	48,9	79	69,3	74,690	15,972
Cycle 18	White	128	52,2	71	55,5	79,600	14,201	85	36,5	47	55,3	73,524	16,702
Cycle 21	White	103	42,0	59	57,3	77,914	15,561	63	27,0	34	54,0	70,956	18,131
Cycle 24	White	83	33,9	45	54,2	79,930	18,007	48	20,6	25	52,1	73,892	17,630
Cycle 27	White	64	26,1	31	48,4	81,272	17,621	36	15,5	15	41,7	74,136	13,725
Cycle 30	White	52	21,2	23	44,2	81,201	18,960	25	10,7	10	40,0	64,957	13,936
Cycle 33	White	40	16,3	20	50,0	85,038	15,520	17	7,3	4	23,5	56,042	9,627
Cycle 36	White	26	10,6	11	42,3	82,382	15,308	13	5,6	4	30,8	67,500	15,438
Cycle 39	White	16	6,5	5	31,3	90,467	8,481	7	3,0	3	42,9	60,500	10,828
Cycle 42	White	9	3,7	4	44,4	84,750	14,308	5	2,1	1	20,0	49,000	NE
Cycle 45	White	5	2,0	3	60,0	96,222	2,835	1	0,4	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	White	3	1,2	1	33,3	83,000	NE	1	0,4	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 51	White	1	0,4	1	100,0	83,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	White	1	0,4	1	100,0	85,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	White	101	41,2	38	37,6	65,644	16,170	117	50,2	56	47,9	67,478	17,099
Pre-Trt.	Black	10	100,0	8	80,0	78,417	15,994	20	100,0	16	80,0	73,571	15,700
Cycle 3	Black	8	80,0	7	87,5	83,905	13,236	19	95,0	14	73,7	70,655	19,858
Cycle 6	Black	7	70,0	5	71,4	75,433	18,465	16	80,0	13	81,3	68,551	22,121
Cycle 9	Black	7	70,0	5	71,4	81,700	23,719	14	70,0	8	57,1	74,904	16,646
Cycle 12	Black	6	60,0	4	66,7	95,708	9,657	13	65,0	12	92,3	71,417	18,944
Cycle 15	Black	3	30,0	2	66,7	98,733	13,105	12	60,0	8	66,7	73,375	17,835
Cycle 18	Black	2	20,0	2	100,0	95,500	17,678	7	35,0	4	57,1	78,917	17,790
Cycle 21	Black	2	20,0	2	100,0	94,500	13,435	6	30,0	4	66,7	86,125	19,141
Cycle 24	Black	2	20,0	2	100,0	94,717	13,129	4	20,0	3	75,0	76,667	15,948
Cycle 27	Black	2	20,0	1	50,0	104,000	NE	3	15,0	1	33,3	84,000	NE
Cycle 30	Black	1	10,0	1	100,0	104,000	NE	2	10,0	1	50,0	79,000	NE
Cycle 33	Black	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	10,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Black	7	70,0	2	28,6	85,633	0,896	11	55,0	6	54,5	59,806	13,870
Pre-Trt.	Asian	128	100,0	126	98,4	74,554	15,772	133	100,0	129	97,0	76,007	14,154
Cycle 3	Asian	126	98,4	115	91,3	72,423	13,585	125	94,0	110	88,0	77,188	15,049
Cycle 6	Asian	117	91,4	106	90,6	70,044	14,275	117	88,0	98	83,8	72,229	16,134
Cycle 9	Asian	111	86,7	94	84,7	74,265	14,502	106	79,7	85	80,2	74,118	15,016
Cycle 12	Asian	101	78,9	79	78,2	74,576	15,067	92	69,2	70	76,1	73,674	17,098
Cycle 15	Asian	91	71,1	67	73,6	75,898	14,475	74	55,6	51	68,9	73,494	18,474
Cycle 18	Asian	77	60,2	59	76,6	75,114	15,898	57	42,9	38	66,7	71,981	17,584
Cycle 21	Asian	59	46,1	42	71,2	75,189	16,887	43	32,3	29	67,4	73,155	17,706
Cycle 24	Asian	52	40,6	34	65,4	75,412	17,059	36	27,1	20	55,6	75,325	16,973
Cycle 27	Asian	43	33,6	27	62,8	78,358	16,848	23	17,3	16	69,6	78,719	10,105
Cycle 30	Asian	37	28,9	22	59,5	78,461	16,793	17	12,8	14	82,4	78,821	11,564
Cycle 33	Asian	23	18,0	15	65,2	81,787	11,983	14	10,5	11	78,6	82,939	13,249

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 36	Asian	17	13,3	12	70,6	77,425	14,614	11	8,3	9	81,8	80,507	12,987
Cycle 39	Asian	12	9,4	9	75,0	78,826	15,627	8	6,0	7	87,5	80,357	12,909
Cycle 42	Asian	8	6,3	5	62,5	76,000	19,855	6	4,5	5	83,3	78,933	13,979
Cycle 45	Asian	4	3,1	3	75,0	70,028	5,462	2	1,5	1	50,0	76,500	NE
Cycle 48	Asian	3	2,3	2	66,7	59,500	13,435	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Asian	57	44,5	25	43,9	70,519	17,222	72	54,1	24	33,3	72,436	18,235
Pre-Trt.	Other	19	100,0	19	100,0	81,044	12,899	18	100,0	17	94,4	73,529	13,713
Cycle 3	Other	19	100,0	14	73,7	80,283	14,764	17	94,4	14	82,4	73,857	16,366
Cycle 6	Other	17	89,5	13	76,5	79,262	11,281	17	94,4	14	82,4	69,445	14,023
Cycle 9	Other	16	84,2	13	81,3	78,428	10,416	16	88,9	11	68,8	76,258	12,842
Cycle 12	Other	15	78,9	12	80,0	81,850	13,744	14	77,8	10	71,4	75,720	11,822
Cycle 15	Other	13	68,4	11	84,6	79,061	12,229	12	66,7	8	66,7	79,354	11,497
Cycle 18	Other	11	57,9	9	81,8	77,963	16,341	10	55,6	4	40,0	78,792	15,039
Cycle 21	Other	10	52,6	6	60,0	81,183	11,197	4	22,2	1	25,0	94,000	NE
Cycle 24	Other	7	36,8	5	71,4	73,400	13,050	4	22,2	2	50,0	80,083	16,853
Cycle 27	Other	5	26,3	3	60,0	74,056	9,610	2	11,1	1	50,0	92,000	NE
Cycle 30	Other	2	10,5	0	0,0	NE	NE	1	5,6	1	100,0	93,000	NE
Cycle 33	Other	2	10,5	1	50,0	84,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Other	1	5,3	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Other	1	5,3	1	100,0	72,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Other	9	47,4	4	44,4	67,833	7,681	8	44,4	1	12,5	77,000	NE
Disease type													
Pre-Trt.	Visceral disease	314	100,0	297	94,6	74,721	16,404	314	100,0	287	91,4	73,347	15,811
Cycle 3	Visceral disease	301	95,9	244	81,1	74,177	15,324	297	94,6	239	80,5	73,950	15,868
Cycle 6	Visceral disease	279	88,9	227	81,4	73,906	15,897	270	86,0	211	78,1	72,124	15,644
Cycle 9	Visceral disease	256	81,5	190	74,2	76,551	15,078	241	76,8	178	73,9	72,454	15,253
Cycle 12	Visceral disease	235	74,8	166	70,6	77,456	15,676	200	63,7	150	75,0	73,681	16,459
Cycle 15	Visceral disease	210	66,9	138	65,7	78,233	15,278	155	49,4	109	70,3	74,676	16,504

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	Visceral disease	173	55,1	112	64,7	78,440	14,913	117	37,3	68	58,1	75,538	16,788
Cycle 21	Visceral disease	138	43,9	84	60,9	77,392	16,282	88	28,0	51	58,0	73,505	18,803
Cycle 24	Visceral disease	109	34,7	68	62,4	78,125	16,758	69	22,0	36	52,2	76,931	16,549
Cycle 27	Visceral disease	87	27,7	48	55,2	79,948	16,847	47	15,0	23	48,9	78,519	11,081
Cycle 30	Visceral disease	73	23,2	35	47,9	77,762	18,273	31	9,9	18	58,1	75,328	12,216
Cycle 33	Visceral disease	49	15,6	26	53,1	81,313	13,061	23	7,3	12	52,2	73,944	15,287
Cycle 36	Visceral disease	33	10,5	14	42,4	77,900	15,288	16	5,1	10	62,5	75,107	7,972
Cycle 39	Visceral disease	20	6,4	10	50,0	75,843	13,057	10	3,2	8	80,0	74,000	9,243
Cycle 42	Visceral disease	13	4,1	7	53,8	75,310	16,815	7	2,2	5	71,4	78,933	13,979
Cycle 45	Visceral disease	9	2,9	6	66,7	83,125	14,866	2	0,6	1	50,0	76,500	NE
Cycle 48	Visceral disease	6	1,9	3	50,0	67,333	16,563	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	83,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	85,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Visceral disease	136	43,3	56	41,2	68,101	16,993	168	53,5	71	42,3	68,973	16,867
Pre-Trt.	Non-visceral disease	88	100,0	77	87,5	76,776	16,224	90	100,0	77	85,6	75,268	14,660
Cycle 3	Non-visceral disease	84	95,5	60	71,4	72,818	15,029	85	94,4	72	84,7	76,266	15,282
Cycle 6	Non-visceral disease	78	88,6	63	80,8	72,794	15,175	77	85,6	67	87,0	72,229	14,740
Cycle 9	Non-visceral disease	67	76,1	55	82,1	73,912	16,528	71	78,9	60	84,5	74,297	15,602
Cycle 12	Non-visceral disease	62	70,5	48	77,4	76,575	16,587	67	74,4	48	71,6	71,814	16,720
Cycle 15	Non-visceral disease	56	63,6	42	75,0	77,477	15,436	57	63,3	37	64,9	73,809	17,423
Cycle 18	Non-visceral disease	45	51,1	29	64,4	75,539	16,505	42	46,7	25	59,5	67,407	15,972
Cycle 21	Non-visceral disease	36	40,9	25	69,4	77,200	15,042	28	31,1	17	60,7	71,986	16,376
Cycle 24	Non-visceral disease	35	39,8	18	51,4	78,046	20,245	23	25,6	14	60,9	69,602	16,850
Cycle 27	Non-visceral disease	27	30,7	14	51,9	80,269	18,283	17	18,9	10	58,8	74,160	14,056
Cycle 30	Non-visceral disease	19	21,6	11	57,9	88,736	14,577	14	15,6	8	57,1	71,146	18,446
Cycle 33	Non-visceral disease	16	18,2	10	62,5	89,743	14,529	10	11,1	3	30,0	83,056	26,322
Cycle 36	Non-visceral disease	11	12,5	9	81,8	82,744	14,434	8	8,9	3	37,5	81,167	30,628

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 39	Non-visceral disease	9	10,2	5	55,6	95,067	2,411	5	5,6	2	40,0	76,000	38,184
Cycle 42	Non-visceral disease	4	4,5	2	50,0	95,917	2,003	4	4,4	1	25,0	49,000	NE
Cycle 45	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Non-visceral disease	38	43,2	13	34,2	68,182	13,165	40	44,4	16	40,0	65,998	19,349
ER/PgR status													
Pre-Trt.	Positive	189	100,0	173	91,5	76,795	16,222	197	100,0	171	86,8	73,432	15,405
Cycle 3	Positive	180	95,2	134	74,4	75,121	13,753	190	96,4	152	80,0	74,546	15,506
Cycle 6	Positive	169	89,4	139	82,2	74,550	16,857	175	88,8	135	77,1	71,721	14,932
Cycle 9	Positive	154	81,5	116	75,3	77,695	16,080	160	81,2	120	75,0	72,617	14,130
Cycle 12	Positive	141	74,6	100	70,9	78,304	16,412	143	72,6	100	69,9	71,930	16,499
Cycle 15	Positive	126	66,7	81	64,3	80,879	14,587	114	57,9	75	65,8	74,892	17,740
Cycle 18	Positive	101	53,4	59	58,4	79,285	15,338	90	45,7	55	61,1	72,945	17,620
Cycle 21	Positive	78	41,3	43	55,1	78,628	16,778	69	35,0	42	60,9	73,022	17,467
Cycle 24	Positive	62	32,8	32	51,6	80,363	17,670	55	27,9	31	56,4	75,573	18,534
Cycle 27	Positive	49	25,9	24	49,0	82,347	17,208	37	18,8	22	59,5	78,567	12,913
Cycle 30	Positive	36	19,0	15	41,7	79,109	16,428	25	12,7	17	68,0	74,298	15,119
Cycle 33	Positive	28	14,8	14	50,0	86,781	15,890	18	9,1	6	33,3	72,833	22,003
Cycle 36	Positive	20	10,6	8	40,0	82,096	19,953	11	5,6	3	27,3	75,056	14,743
Cycle 39	Positive	13	6,9	5	38,5	79,733	11,741	6	3,0	2	33,3	76,000	19,799
Cycle 42	Positive	7	3,7	3	42,9	73,778	13,360	4	2,0	2	50,0	85,667	24,513
Cycle 45	Positive	3	1,6	2	66,7	79,875	18,562	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Positive	3	1,6	1	33,3	83,000	NE	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Positive	1	0,5	1	100,0	83,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Positive	1	0,5	1	100,0	85,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Positive	76	40,2	32	42,1	68,377	18,878	92	46,7	35	38,0	70,244	17,273
Pre-Trt.	Negative	212	100,0	200	94,3	73,792	16,409	196	100,0	183	93,4	74,344	15,847

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Negative	204	96,2	169	82,8	72,930	16,358	182	92,9	149	81,9	74,839	15,917
Cycle 6	Negative	187	88,2	150	80,2	72,928	14,628	162	82,7	134	82,7	73,219	15,911
Cycle 9	Negative	168	79,2	128	76,2	74,588	14,586	142	72,4	109	76,8	73,803	16,460
Cycle 12	Negative	156	73,6	114	73,1	76,340	15,353	115	58,7	91	79,1	74,889	16,692
Cycle 15	Negative	140	66,0	99	70,7	75,748	15,510	91	46,4	65	71,4	74,701	15,722
Cycle 18	Negative	117	55,2	82	70,1	76,807	15,174	66	33,7	36	54,5	75,480	14,909
Cycle 21	Negative	96	45,3	66	68,8	76,515	15,440	45	23,0	24	53,3	74,399	19,399
Cycle 24	Negative	82	38,7	54	65,9	76,772	17,291	36	18,4	18	50,0	75,067	13,012
Cycle 27	Negative	65	30,7	38	58,5	78,551	16,976	26	13,3	10	38,5	76,573	7,420
Cycle 30	Negative	56	26,4	31	55,4	81,004	18,860	19	9,7	8	42,1	76,792	9,265
Cycle 33	Negative	37	17,5	22	59,5	81,665	12,290	14	7,1	8	57,1	80,813	11,720
Cycle 36	Negative	24	11,3	15	62,5	78,569	11,898	12	6,1	9	75,0	80,378	11,327
Cycle 39	Negative	16	7,5	10	62,5	83,510	15,601	8	4,1	7	87,5	77,571	12,582
Cycle 42	Negative	10	4,7	6	60,0	82,944	19,163	6	3,1	3	50,0	74,444	3,849
Cycle 45	Negative	6	2,8	4	66,7	84,750	15,586	2	1,0	1	50,0	76,500	NE
Cycle 48	Negative	3	1,4	2	66,7	59,500	13,435	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Negative	97	45,8	37	38,1	67,891	13,854	111	56,6	50	45,0	67,094	17,662
Pre-Trt.	Unknown	1	100,0	1	100,0	60,000	NE	11	100,0	10	90,9	68,450	13,524
Cycle 3	Unknown	1	100,0	1	100,0	77,000	NE	10	90,9	10	100,0	68,317	16,990
Cycle 6	Unknown	1	100,0	1	100,0	61,000	NE	10	90,9	9	90,0	62,641	12,211
Cycle 9	Unknown	1	100,0	1	100,0	50,000	NE	10	90,9	9	90,0	66,233	16,488
Cycle 12	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	9	81,8	7	77,8	70,176	13,650
Cycle 15	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	7	63,6	6	85,7	66,350	13,021
Cycle 18	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	3	27,3	2	66,7	46,250	5,303
Cycle 21	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	18,2	2	100,0	60,000	21,213
Cycle 24	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	50,000	NE
Cycle 27	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	53,333	NE
Cycle 30	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	47,667	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	53,000	NE
Cycle 36	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	46,000	NE
Cycle 39	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	49,000	NE
Cycle 42	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	49,000	NE
Trt. End	Unknown	1	100,0	0	0,0	NE	NE	5	45,5	2	40,0	69,917	2,946
HER2 IHC status													
Pre-Trt.	3+	350	100,0	323	92,3	75,005	16,630	370	100,0	335	90,5	74,063	15,547
Cycle 3	3+	337	96,3	264	78,3	74,235	15,160	349	94,3	285	81,7	74,689	15,783
Cycle 6	3+	314	89,7	254	80,9	73,772	15,670	320	86,5	258	80,6	72,365	15,549
Cycle 9	3+	284	81,1	214	75,4	76,095	15,435	288	77,8	220	76,4	72,990	15,410
Cycle 12	3+	265	75,7	190	71,7	77,683	16,093	248	67,0	186	75,0	73,112	16,646
Cycle 15	3+	237	67,7	160	67,5	78,739	15,402	197	53,2	135	68,5	74,729	16,739
Cycle 18	3+	194	55,4	127	65,5	78,289	15,468	150	40,5	86	57,3	73,584	17,082
Cycle 21	3+	161	46,0	98	60,9	77,796	16,198	107	28,9	61	57,0	72,451	18,321
Cycle 24	3+	132	37,7	77	58,3	78,363	17,364	85	23,0	45	52,9	74,066	16,466
Cycle 27	3+	103	29,4	52	50,5	81,003	16,354	60	16,2	30	50,0	77,090	12,573
Cycle 30	3+	84	24,0	42	50,0	80,221	18,233	43	11,6	24	55,8	74,086	14,748
Cycle 33	3+	61	17,4	33	54,1	84,310	14,014	31	8,4	13	41,9	76,179	18,556
Cycle 36	3+	40	11,4	20	50,0	80,315	15,585	23	6,2	12	52,2	77,006	15,057
Cycle 39	3+	25	7,1	13	52,0	81,687	14,767	14	3,8	9	64,3	74,148	16,034
Cycle 42	3+	15	4,3	8	53,3	78,729	17,985	10	2,7	5	50,0	73,400	19,490
Cycle 45	3+	7	2,0	5	71,4	80,283	14,686	2	0,5	1	50,0	76,500	NE
Cycle 48	3+	5	1,4	3	60,0	67,333	16,563	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	3+	1	0,3	1	100,0	83,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	3+	1	0,3	1	100,0	85,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	3+	143	40,9	53	37,1	68,407	17,323	186	50,3	80	43,0	67,993	17,278
Pre-Trt.	0+ / 1+ / 2+	51	100,0	51	100,0	76,026	14,705	33	100,0	28	84,8	70,646	15,808

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	0+ / 1+ / 2+	47	92,2	39	83,0	72,373	15,584	32	97,0	25	78,1	71,911	15,590
Cycle 6	0+ / 1+ / 2+	42	82,4	36	85,7	72,907	16,304	26	78,8	20	76,9	69,365	13,430
Cycle 9	0+ / 1+ / 2+	38	74,5	30	78,9	75,389	15,663	23	69,7	18	78,3	72,046	14,698
Cycle 12	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	23	74,2	74,371	13,707	19	57,6	12	63,2	75,033	14,545
Cycle 15	0+ / 1+ / 2+	28	54,9	19	67,9	73,102	13,503	15	45,5	11	73,3	71,100	16,391
Cycle 18	0+ / 1+ / 2+	23	45,1	14	60,9	73,805	12,729	9	27,3	7	77,8	70,500	15,006
Cycle 21	0+ / 1+ / 2+	12	23,5	10	83,3	74,477	13,544	9	27,3	7	77,8	79,000	16,279
Cycle 24	0+ / 1+ / 2+	11	21,6	9	81,8	75,926	18,776	7	21,2	5	71,4	82,200	19,942
Cycle 27	0+ / 1+ / 2+	10	19,6	9	90,0	75,593	21,482	4	12,1	3	75,0	78,278	3,425
Cycle 30	0+ / 1+ / 2+	7	13,7	3	42,9	88,833	12,289	2	6,1	2	100,0	73,500	3,536
Cycle 33	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	82,167	5,185	2	6,1	2	100,0	73,083	2,711
Cycle 36	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	80,167	9,428	1	3,0	1	100,0	70,500	NE
Cycle 39	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	85,917	11,903	1	3,0	1	100,0	76,667	NE
Cycle 42	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	89,167	NE	1	3,0	1	100,0	76,667	NE
Cycle 45	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	97,333	NE	1	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	0+ / 1+ / 2+	1	2,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	16	51,6	67,154	12,482	22	66,7	7	31,8	73,381	17,679
Pre-Trt.	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	1	100,0	1	100,0	57,200	NE
Cycle 3	Missing	1	100,0	1	100,0	47,667	NE	1	100,0	1	100,0	81,000	NE
Cycle 6	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 9	Missing	1	100,0	1	100,0	63,833	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 12	Missing	1	100,0	1	100,0	63,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 15	Missing	1	100,0	1	100,0	63,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 18	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 21	Missing	1	100,0	1	100,0	62,167	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 24	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 27	Missing	1	100,0	1	100,0	68,800	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 30	Missing	1	100,0	1	100,0	62,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Missing	1	100,0	1	100,0	65,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Missing	1	100,0	1	100,0	68,667	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

[1] in study: number of female subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of female subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on female patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mean_cla_13MAY2011_IT_TFACTG_SG.xls
13MAY2020 12:43

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Physical well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Compliance/mean

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
All													
Pre-Trt.	n/a	402	100,0	377	93,8	21,362	5,705	404	100,0	374	92,6	20,919	5,480
Cycle 3	n/a	385	95,8	311	80,8	20,094	5,556	382	94,6	314	82,2	20,215	5,355
Cycle 6	n/a	357	88,8	296	82,9	20,000	5,469	347	85,9	282	81,3	19,776	5,633
Cycle 9	n/a	323	80,3	249	77,1	21,200	4,730	312	77,2	242	77,6	20,177	5,355
Cycle 12	n/a	297	73,9	218	73,4	21,895	4,527	267	66,1	199	74,5	20,790	5,534
Cycle 15	n/a	266	66,2	182	68,4	22,715	4,078	212	52,5	147	69,3	21,569	5,204
Cycle 18	n/a	218	54,2	143	65,6	22,206	4,146	159	39,4	95	59,7	21,575	5,410
Cycle 21	n/a	174	43,3	110	63,2	22,167	4,366	116	28,7	70	60,3	21,724	5,644
Cycle 24	n/a	144	35,8	87	60,4	22,475	4,493	92	22,8	52	56,5	22,192	4,720
Cycle 27	n/a	114	28,4	63	55,3	23,013	4,290	64	15,8	33	51,6	23,439	3,948
Cycle 30	n/a	92	22,9	46	50,0	22,804	5,132	45	11,1	26	57,8	22,269	4,678
Cycle 33	n/a	65	16,2	36	55,4	24,454	3,701	33	8,2	15	45,5	21,867	5,829
Cycle 36	n/a	44	10,9	23	52,3	23,522	4,155	24	5,9	13	54,2	23,308	4,990
Cycle 39	n/a	29	7,2	15	51,7	23,333	3,559	15	3,7	10	66,7	22,000	6,412
Cycle 42	n/a	17	4,2	9	52,9	23,000	4,183	11	2,7	6	54,5	23,667	7,339
Cycle 45	n/a	9	2,2	6	66,7	25,500	2,258	3	0,7	1	33,3	27,000	NE
Cycle 48	n/a	6	1,5	3	50,0	23,000	2,000	1	0,2	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	n/a	1	0,2	1	100,0	26,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	n/a	1	0,2	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	n/a	174	43,3	73	42,0	19,014	6,118	208	51,5	88	42,3	18,197	5,735
Prior treatment status													
Pre-Trt.	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	100,0	174	94,6	20,757	6,188	191	100,0	172	90,1	20,638	5,114

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	176	95,7	139	79,0	18,928	5,771	185	96,9	154	83,2	19,872	5,233
Cycle 6	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	162	88,0	134	82,7	19,541	5,803	170	89,0	134	78,8	19,877	5,386
Cycle 9	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	148	80,4	111	75,0	20,718	5,350	154	80,6	118	76,6	20,191	5,093
Cycle 12	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	134	72,8	98	73,1	21,690	4,767	131	68,6	99	75,6	20,152	5,705
Cycle 15	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	123	66,8	82	66,7	22,289	4,359	105	55,0	76	72,4	21,031	4,594
Cycle 18	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	101	54,9	64	63,4	22,474	4,106	87	45,5	56	64,4	21,161	5,005
Cycle 21	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	80	43,5	48	60,0	22,438	4,265	60	31,4	39	65,0	20,872	5,881
Cycle 24	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	63	34,2	36	57,1	22,843	4,463	44	23,0	27	61,4	21,302	4,446
Cycle 27	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	50	27,2	27	54,0	22,988	5,527	30	15,7	16	53,3	23,188	3,311
Cycle 30	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	38	20,7	21	55,3	23,333	6,296	24	12,6	15	62,5	22,467	4,518
Cycle 33	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	28	15,2	15	53,6	25,267	3,575	18	9,4	7	38,9	23,571	5,287
Cycle 36	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	18	9,8	11	61,1	24,455	4,503	13	6,8	7	53,8	24,429	2,225
Cycle 39	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	14	7,6	10	71,4	23,900	3,635	9	4,7	7	77,8	23,429	5,318
Cycle 42	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	9	4,9	5	55,6	23,000	4,637	7	3,7	4	57,1	26,250	1,708
Cycle 45	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	4	2,2	3	75,0	25,333	2,517	3	1,6	1	33,3	27,000	NE
Cycle 48	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	3	1,6	2	66,7	23,000	2,828	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	26,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	83	45,1	31	37,3	18,151	5,941	100	52,4	41	41,0	17,394	6,259
Pre-Trt.	De novo	218	100,0	203	93,1	21,880	5,215	213	100,0	202	94,8	21,158	5,775
Cycle 3	De novo	209	95,9	172	82,3	21,037	5,204	197	92,5	160	81,2	20,545	5,466
Cycle 6	De novo	195	89,4	162	83,1	20,380	5,163	177	83,1	148	83,6	19,686	5,865
Cycle 9	De novo	175	80,3	138	78,9	21,588	4,145	158	74,2	124	78,5	20,165	5,613
Cycle 12	De novo	163	74,8	120	73,6	22,063	4,334	136	63,8	100	73,5	21,422	5,312
Cycle 15	De novo	143	65,6	100	69,9	23,065	3,819	107	50,2	71	66,4	22,146	5,764
Cycle 18	De novo	117	53,7	79	67,5	21,989	4,191	72	33,8	39	54,2	22,171	5,960
Cycle 21	De novo	94	43,1	62	66,0	21,957	4,465	56	26,3	31	55,4	22,796	5,226

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 24	De novo	81	37,2	51	63,0	22,216	4,540	48	22,5	25	52,1	23,152	4,907
Cycle 27	De novo	64	29,4	36	56,3	23,032	3,149	34	16,0	17	50,0	23,676	4,558
Cycle 30	De novo	54	24,8	25	46,3	22,360	3,988	21	9,9	11	52,4	22,000	5,099
Cycle 33	De novo	37	17,0	21	56,8	23,873	3,765	15	7,0	8	53,3	20,375	6,209
Cycle 36	De novo	26	11,9	12	46,2	22,667	3,798	11	5,2	6	54,5	22,000	7,071
Cycle 39	De novo	15	6,9	5	33,3	22,200	3,493	6	2,8	3	50,0	18,667	8,737
Cycle 42	De novo	8	3,7	4	50,0	23,000	4,243	4	1,9	2	50,0	18,500	13,435
Cycle 45	De novo	5	2,3	3	60,0	25,667	2,517	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	De novo	3	1,4	1	33,3	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	De novo	91	41,7	42	46,2	19,651	6,238	108	50,7	47	43,5	18,897	5,203
Geographic region													
Pre-Trt.	Europe	154	100,0	142	92,2	20,875	5,982	152	100,0	135	88,8	20,770	5,295
Cycle 3	Europe	147	95,5	111	75,5	19,762	5,715	144	94,7	111	77,1	19,360	5,463
Cycle 6	Europe	135	87,7	105	77,8	19,759	5,512	132	86,8	99	75,0	19,316	5,797
Cycle 9	Europe	115	74,7	84	73,0	21,558	4,741	116	76,3	88	75,9	19,876	5,632
Cycle 12	Europe	105	68,2	72	68,6	22,009	4,548	101	66,4	71	70,3	21,272	5,251
Cycle 15	Europe	93	60,4	54	58,1	22,716	4,596	82	53,9	53	64,6	21,868	4,413
Cycle 18	Europe	77	50,0	40	51,9	22,767	3,671	60	39,5	36	60,0	22,528	5,278
Cycle 21	Europe	57	37,0	32	56,1	22,479	4,204	45	29,6	23	51,1	21,594	6,365
Cycle 24	Europe	49	31,8	24	49,0	22,847	4,271	35	23,0	17	48,6	22,400	5,002
Cycle 27	Europe	39	25,3	17	43,6	22,804	4,261	24	15,8	11	45,8	22,864	5,413
Cycle 30	Europe	31	20,1	12	38,7	23,333	3,869	21	13,8	8	38,1	20,000	5,682
Cycle 33	Europe	22	14,3	10	45,5	24,900	4,012	13	8,6	3	23,1	15,000	6,245
Cycle 36	Europe	15	9,7	6	40,0	22,333	4,546	9	5,9	3	33,3	17,000	7,000
Cycle 39	Europe	7	4,5	2	28,6	23,500	6,364	5	3,3	2	40,0	15,000	8,485
Cycle 42	Europe	2	1,3	0	0,0	NE	NE	3	2,0	1	33,3	9,000	NE
Cycle 45	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Europe	64	41,6	24	37,5	19,882	5,591	72	47,4	31	43,1	17,328	5,125
Pre-Trt.	North America	67	100,0	59	88,1	21,990	5,906	67	100,0	61	91,0	21,658	5,373
Cycle 3	North America	62	92,5	46	74,2	20,152	5,907	63	94,0	48	76,2	20,500	4,776
Cycle 6	North America	57	85,1	44	77,2	20,023	5,738	55	82,1	43	78,2	20,774	5,425
Cycle 9	North America	52	77,6	29	55,8	22,069	4,415	51	76,1	34	66,7	20,618	5,075
Cycle 12	North America	50	74,6	31	62,0	22,742	3,724	43	64,2	34	79,1	21,304	4,937
Cycle 15	North America	44	65,7	29	65,9	24,103	3,189	30	44,8	22	73,3	22,273	4,506
Cycle 18	North America	34	50,7	22	64,7	22,591	4,113	23	34,3	12	52,2	21,917	5,299
Cycle 21	North America	32	47,8	21	65,6	22,190	4,191	14	20,9	10	71,4	21,800	5,978
Cycle 24	North America	27	40,3	15	55,6	23,333	3,976	10	14,9	6	60,0	22,500	4,550
Cycle 27	North America	22	32,8	12	54,5	22,542	4,659	8	11,9	3	37,5	25,667	0,577
Cycle 30	North America	19	28,4	9	47,4	20,333	6,103	5	7,5	3	60,0	21,667	7,767
Cycle 33	North America	15	22,4	8	53,3	22,667	4,302	4	6,0	1	25,0	12,000	NE
Cycle 36	North America	10	14,9	3	30,0	24,000	5,196	3	4,5	1	33,3	23,000	NE
Cycle 39	North America	8	11,9	2	25,0	20,500	0,707	2	3,0	1	50,0	12,000	NE
Cycle 42	North America	5	7,5	2	40,0	18,500	3,536	2	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	North America	3	4,5	1	33,3	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	North America	3	4,5	1	33,3	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	North America	1	1,5	1	100,0	26,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	North America	1	1,5	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	North America	32	47,8	9	28,1	15,222	6,591	40	59,7	18	45,0	20,167	5,125
Pre-Trt.	South America	56	100,0	53	94,6	22,956	6,003	57	100,0	52	91,2	19,042	6,617
Cycle 3	South America	53	94,6	41	77,4	22,175	4,800	55	96,5	46	83,6	20,199	5,854
Cycle 6	South America	51	91,1	43	84,3	22,209	3,827	48	84,2	43	89,6	20,186	5,412
Cycle 9	South America	48	85,7	43	89,6	21,151	4,885	44	77,2	36	81,8	20,130	5,653
Cycle 12	South America	43	76,8	38	88,4	22,557	3,952	35	61,4	27	77,1	20,315	5,044
Cycle 15	South America	40	71,4	33	82,5	22,909	3,385	28	49,1	21	75,0	21,222	5,398
Cycle 18	South America	31	55,4	22	71,0	21,689	3,461	20	35,1	9	45,0	19,667	3,873

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 21	South America	27	48,2	16	59,3	21,625	3,304	15	26,3	8	53,3	22,500	4,071
Cycle 24	South America	17	30,4	14	82,4	21,786	4,693	12	21,1	9	75,0	21,241	4,871
Cycle 27	South America	11	19,6	8	72,7	25,375	2,200	9	15,8	3	33,3	21,333	1,528
Cycle 30	South America	6	10,7	4	66,7	22,750	5,439	2	3,5	1	50,0	24,000	NE
Cycle 33	South America	5	8,9	3	60,0	26,000	1,732	2	3,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	South America	2	3,6	2	100,0	25,000	1,414	1	1,8	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	South America	2	3,6	2	100,0	25,000	1,414	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 42	South America	2	3,6	2	100,0	26,500	2,121	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	South America	2	3,6	2	100,0	27,000	1,414	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	South America	23	41,1	15	65,2	19,911	5,701	27	47,4	17	63,0	15,951	6,178
Pre-Trt.	Asia	125	100,0	123	98,4	20,935	5,025	128	100,0	126	98,4	21,496	5,072
Cycle 3	Asia	123	98,4	113	91,9	19,642	5,404	120	93,8	109	90,8	20,966	5,211
Cycle 6	Asia	114	91,2	104	91,2	19,321	5,719	112	87,5	97	86,6	19,622	5,668
Cycle 9	Asia	108	86,4	93	86,1	20,629	4,746	101	78,9	84	83,2	20,335	5,107
Cycle 12	Asia	99	79,2	77	77,8	21,121	4,998	88	68,8	67	76,1	20,209	6,293
Cycle 15	Asia	89	71,2	66	74,2	22,008	4,205	72	56,3	51	70,8	21,098	6,168
Cycle 18	Asia	76	60,8	59	77,6	21,876	4,698	56	43,8	38	67,9	21,018	5,855
Cycle 21	Asia	58	46,4	41	70,7	22,122	5,016	42	32,8	29	69,0	21,586	5,552
Cycle 24	Asia	51	40,8	34	66,7	22,118	4,873	35	27,3	20	57,1	22,350	4,771
Cycle 27	Asia	42	33,6	26	61,9	22,641	4,589	23	18,0	16	69,6	23,813	3,331
Cycle 30	Asia	36	28,8	21	58,3	23,571	5,306	17	13,3	14	82,4	23,571	3,180
Cycle 33	Asia	23	18,4	15	65,2	24,800	3,406	14	10,9	11	78,6	24,636	2,730
Cycle 36	Asia	17	13,6	12	70,6	23,750	4,330	11	8,6	9	81,8	25,444	2,242
Cycle 39	Asia	12	9,6	9	75,0	23,556	3,745	8	6,3	7	87,5	25,429	1,718
Cycle 42	Asia	8	6,4	5	62,5	23,400	3,782	6	4,7	5	83,3	26,600	1,673
Cycle 45	Asia	4	3,2	3	75,0	25,333	2,517	2	1,6	1	50,0	27,000	NE
Cycle 48	Asia	3	2,4	2	66,7	24,000	1,414	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Asia	55	44,0	25	45,5	19,007	6,499	69	53,9	22	31,9	19,545	6,162
Age													
Pre-Trt.	< 65	342	100,0	324	94,7	20,970	5,865	337	100,0	316	93,8	21,144	5,491
Cycle 3	< 65	330	96,5	272	82,4	20,043	5,586	322	95,5	267	82,9	20,169	5,371
Cycle 6	< 65	306	89,5	256	83,7	20,208	5,339	293	86,9	237	80,9	19,695	5,705
Cycle 9	< 65	275	80,4	217	78,9	21,271	4,680	262	77,7	205	78,2	20,321	5,324
Cycle 12	< 65	253	74,0	188	74,3	21,760	4,425	226	67,1	170	75,2	20,693	5,689
Cycle 15	< 65	223	65,2	151	67,7	22,892	3,716	180	53,4	125	69,4	21,696	5,191
Cycle 18	< 65	182	53,2	121	66,5	22,335	4,087	139	41,2	84	60,4	21,484	5,572
Cycle 21	< 65	147	43,0	92	62,6	22,098	4,390	100	29,7	61	61,0	21,705	5,858
Cycle 24	< 65	120	35,1	74	61,7	22,541	4,473	81	24,0	48	59,3	22,566	4,708
Cycle 27	< 65	95	27,8	54	56,8	23,238	3,981	59	17,5	32	54,2	23,547	3,962
Cycle 30	< 65	75	21,9	40	53,3	22,725	5,223	41	12,2	25	61,0	22,400	4,726
Cycle 33	< 65	51	14,9	29	56,9	24,391	3,710	30	8,9	14	46,7	22,071	5,993
Cycle 36	< 65	36	10,5	20	55,6	23,150	4,258	22	6,5	12	54,5	23,333	5,211
Cycle 39	< 65	22	6,4	13	59,1	23,231	3,468	13	3,9	9	69,2	23,111	5,689
Cycle 42	< 65	13	3,8	8	61,5	23,875	3,482	10	3,0	6	60,0	23,667	7,339
Cycle 45	< 65	9	2,6	6	66,7	25,500	2,258	3	0,9	1	33,3	27,000	NE
Cycle 48	< 65	6	1,8	3	50,0	23,000	2,000	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	< 65	1	0,3	1	100,0	26,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	< 65	1	0,3	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	< 65	151	44,2	64	42,4	18,776	6,184	179	53,1	74	41,3	18,680	5,637
Pre-Trt.	>= 65	60	100,0	53	88,3	23,754	3,861	67	100,0	58	86,6	19,695	5,295
Cycle 3	>= 65	55	91,7	39	70,9	20,453	5,395	60	89,6	47	78,3	20,475	5,311
Cycle 6	>= 65	51	85,0	40	78,4	18,671	6,146	54	80,6	45	83,3	20,207	5,279
Cycle 9	>= 65	48	80,0	32	66,7	20,719	5,107	50	74,6	37	74,0	19,383	5,528
Cycle 12	>= 65	44	73,3	30	68,2	22,744	5,118	41	61,2	29	70,7	21,356	4,565
Cycle 15	>= 65	43	71,7	31	72,1	21,855	5,512	32	47,8	22	68,8	20,848	5,342

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	>= 65	36	60,0	22	61,1	21,500	4,491	20	29,9	11	55,0	22,273	4,101
Cycle 21	>= 65	27	45,0	18	66,7	22,519	4,345	16	23,9	9	56,3	21,852	4,167
Cycle 24	>= 65	24	40,0	13	54,2	22,103	4,775	11	16,4	4	36,4	17,700	1,536
Cycle 27	>= 65	19	31,7	9	47,4	21,667	5,937	5	7,5	1	20,0	20,000	NE
Cycle 30	>= 65	17	28,3	6	35,3	23,333	4,885	4	6,0	1	25,0	19,000	NE
Cycle 33	>= 65	14	23,3	7	50,0	24,714	3,946	3	4,5	1	33,3	19,000	NE
Cycle 36	>= 65	8	13,3	3	37,5	26,000	2,646	2	3,0	1	50,0	23,000	NE
Cycle 39	>= 65	7	11,7	2	28,6	24,000	5,657	2	3,0	1	50,0	12,000	NE
Cycle 42	>= 65	4	6,7	1	25,0	16,000	NE	1	1,5	0	0,0	NE	NE
Trt. End	>= 65	23	38,3	9	39,1	20,704	5,655	29	43,3	14	48,3	15,643	5,773
Race													
Pre-Trt.	White	245	100,0	224	91,4	21,379	6,171	233	100,0	209	89,7	20,788	5,598
Cycle 3	White	232	94,7	175	75,4	20,124	5,730	221	94,8	174	78,7	20,087	5,013
Cycle 6	White	216	88,2	172	79,6	20,375	5,357	197	84,5	156	79,2	20,290	5,257
Cycle 9	White	189	77,1	137	72,5	21,515	4,783	176	75,5	136	77,3	20,296	5,389
Cycle 12	White	175	71,4	123	70,3	22,316	4,214	148	63,5	107	72,3	21,174	4,983
Cycle 15	White	159	64,9	102	64,2	23,095	4,093	114	48,9	80	70,2	21,958	4,286
Cycle 18	White	128	52,2	73	57,0	22,468	3,554	85	36,5	49	57,6	21,918	5,251
Cycle 21	White	103	42,0	60	58,3	22,206	4,008	63	27,0	36	57,1	21,380	5,817
Cycle 24	White	83	33,9	46	55,4	22,964	4,039	48	20,6	27	56,3	21,962	4,776
Cycle 27	White	64	26,1	32	50,0	23,099	4,174	36	15,5	15	41,7	22,767	4,739
Cycle 30	White	52	21,2	23	44,2	21,957	5,059	25	10,7	10	40,0	19,700	5,677
Cycle 33	White	40	16,3	20	50,0	24,517	3,794	17	7,3	4	23,5	14,250	5,315
Cycle 36	White	26	10,6	11	42,3	23,273	4,149	13	5,6	4	30,8	18,500	6,455
Cycle 39	White	16	6,5	5	31,3	23,800	3,347	7	3,0	3	42,9	14,000	6,245
Cycle 42	White	9	3,7	4	44,4	22,500	5,196	5	2,1	1	20,0	9,000	NE
Cycle 45	White	5	2,0	3	60,0	25,667	2,517	1	0,4	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	White	3	1,2	1	33,3	21,000	NE	1	0,4	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 51	White	1	0,4	1	100,0	26,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	White	1	0,4	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	White	101	41,2	41	40,6	18,565	5,760	117	50,2	57	48,7	18,041	5,516
Pre-Trt.	Black	10	100,0	8	80,0	21,563	5,151	20	100,0	18	90,0	19,046	6,847
Cycle 3	Black	8	80,0	7	87,5	23,000	4,243	19	95,0	15	78,9	17,333	7,743
Cycle 6	Black	7	70,0	5	71,4	19,800	5,404	16	80,0	14	87,5	16,393	8,326
Cycle 9	Black	7	70,0	5	71,4	22,567	6,996	14	70,0	10	71,4	17,350	7,326
Cycle 12	Black	6	60,0	4	66,7	25,000	2,944	13	65,0	12	92,3	19,917	4,461
Cycle 15	Black	3	30,0	2	66,7	27,500	0,707	12	60,0	8	66,7	18,000	7,151
Cycle 18	Black	2	20,0	2	100,0	24,500	4,950	7	35,0	4	57,1	21,000	5,774
Cycle 21	Black	2	20,0	2	100,0	25,000	4,243	6	30,0	4	66,7	24,250	5,188
Cycle 24	Black	2	20,0	2	100,0	27,000	1,414	4	20,0	3	75,0	22,667	6,110
Cycle 27	Black	2	20,0	1	50,0	28,000	NE	3	15,0	1	33,3	25,000	NE
Cycle 30	Black	1	10,0	1	100,0	28,000	NE	2	10,0	1	50,0	24,000	NE
Cycle 33	Black	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	10,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Black	7	70,0	2	28,6	27,000	0,000	11	55,0	6	54,5	13,000	4,195
Pre-Trt.	Asian	128	100,0	126	98,4	21,016	5,002	133	100,0	130	97,7	21,475	5,041
Cycle 3	Asian	126	98,4	115	91,3	19,630	5,358	125	94,0	111	88,8	20,849	5,235
Cycle 6	Asian	117	91,4	106	90,6	19,314	5,679	117	88,0	98	83,8	19,534	5,705
Cycle 9	Asian	111	86,7	94	84,7	20,601	4,728	106	79,7	85	80,2	20,225	5,177
Cycle 12	Asian	101	78,9	79	78,2	21,169	4,945	92	69,2	70	76,1	20,200	6,269
Cycle 15	Asian	91	71,1	67	73,6	22,052	4,189	74	55,6	51	68,9	21,098	6,168
Cycle 18	Asian	77	60,2	59	76,6	21,876	4,698	57	42,9	38	66,7	21,018	5,855
Cycle 21	Asian	59	46,1	42	71,2	22,190	4,974	43	32,3	29	67,4	21,586	5,552
Cycle 24	Asian	52	40,6	34	65,4	22,118	4,873	36	27,1	20	55,6	22,350	4,771
Cycle 27	Asian	43	33,6	27	62,8	22,728	4,523	23	17,3	16	69,6	23,813	3,331
Cycle 30	Asian	37	28,9	22	59,5	23,455	5,207	17	12,8	14	82,4	23,571	3,180
Cycle 33	Asian	23	18,0	15	65,2	24,800	3,406	14	10,5	11	78,6	24,636	2,730

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 36	Asian	17	13,3	12	70,6	23,750	4,330	11	8,3	9	81,8	25,444	2,242
Cycle 39	Asian	12	9,4	9	75,0	23,556	3,745	8	6,0	7	87,5	25,429	1,718
Cycle 42	Asian	8	6,3	5	62,5	23,400	3,782	6	4,5	5	83,3	26,600	1,673
Cycle 45	Asian	4	3,1	3	75,0	25,333	2,517	2	1,5	1	50,0	27,000	NE
Cycle 48	Asian	3	2,3	2	66,7	24,000	1,414	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Asian	57	44,5	25	43,9	19,007	6,499	72	54,1	24	33,3	19,750	6,045
Pre-Trt.	Other	19	100,0	19	100,0	23,360	4,361	18	100,0	17	94,4	20,265	5,539
Cycle 3	Other	19	100,0	14	73,7	22,083	5,073	17	94,4	14	82,4	19,857	6,792
Cycle 6	Other	17	89,5	13	76,5	20,705	5,249	17	94,4	14	82,4	19,129	5,276
Cycle 9	Other	16	84,2	13	81,3	21,692	2,926	16	88,9	11	68,8	20,909	4,085
Cycle 12	Other	15	78,9	12	80,0	21,333	4,677	14	77,8	10	71,4	21,850	6,992
Cycle 15	Other	13	68,4	11	84,6	22,364	2,618	12	66,7	8	66,7	24,250	2,915
Cycle 18	Other	11	57,9	9	81,8	21,741	5,035	10	55,6	4	40,0	23,250	3,096
Cycle 21	Other	10	52,6	6	60,0	20,667	3,670	4	22,2	1	25,0	28,000	NE
Cycle 24	Other	7	36,8	5	71,4	18,600	4,615	4	22,2	2	50,0	23,000	5,657
Cycle 27	Other	5	26,3	3	60,0	23,000	4,583	2	11,1	1	50,0	26,000	NE
Cycle 30	Other	2	10,5	0	0,0	NE	NE	1	5,6	1	100,0	28,000	NE
Cycle 33	Other	2	10,5	1	50,0	18,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Other	1	5,3	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Other	1	5,3	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Other	9	47,4	5	55,6	19,533	7,366	8	44,4	1	12,5	21,000	NE
Disease type													
Pre-Trt.	Visceral disease	314	100,0	299	95,2	21,191	5,827	314	100,0	294	93,6	20,642	5,701
Cycle 3	Visceral disease	301	95,9	248	82,4	20,159	5,495	297	94,6	242	81,5	19,962	5,525
Cycle 6	Visceral disease	279	88,9	230	82,4	19,922	5,520	270	86,0	214	79,3	19,776	5,572
Cycle 9	Visceral disease	256	81,5	193	75,4	21,196	4,649	241	76,8	182	75,5	20,008	5,426
Cycle 12	Visceral disease	235	74,8	168	71,5	21,721	4,608	200	63,7	151	75,5	20,893	5,485
Cycle 15	Visceral disease	210	66,9	140	66,7	22,448	4,264	155	49,4	110	71,0	21,721	4,949

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	Visceral disease	173	55,1	113	65,3	22,150	4,102	117	37,3	70	59,8	22,281	5,374
Cycle 21	Visceral disease	138	43,9	84	60,9	22,313	4,331	88	28,0	53	60,2	21,635	5,936
Cycle 24	Visceral disease	109	34,7	69	63,3	22,425	4,411	69	22,0	38	55,1	22,525	4,489
Cycle 27	Visceral disease	87	27,7	48	55,2	22,927	4,329	47	15,0	23	48,9	23,652	3,099
Cycle 30	Visceral disease	73	23,2	35	47,9	22,286	5,350	31	9,9	18	58,1	22,556	4,047
Cycle 33	Visceral disease	49	15,6	26	53,1	24,346	3,475	23	7,3	12	52,2	21,667	5,499
Cycle 36	Visceral disease	33	10,5	14	42,4	23,357	4,290	16	5,1	10	62,5	23,800	2,300
Cycle 39	Visceral disease	20	6,4	10	50,0	21,800	3,259	10	3,2	8	80,0	23,000	4,899
Cycle 42	Visceral disease	13	4,1	7	53,8	22,000	4,163	7	2,2	5	71,4	26,600	1,673
Cycle 45	Visceral disease	9	2,9	6	66,7	25,500	2,258	2	0,6	1	50,0	27,000	NE
Cycle 48	Visceral disease	6	1,9	3	50,0	23,000	2,000	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	26,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Visceral disease	136	43,3	60	44,1	19,000	6,165	168	53,5	72	42,9	18,324	5,966
Pre-Trt.	Non-visceral disease	88	100,0	78	88,6	22,017	5,195	90	100,0	80	88,9	21,938	4,458
Cycle 3	Non-visceral disease	84	95,5	63	75,0	19,839	5,828	85	94,4	72	84,7	21,063	4,676
Cycle 6	Non-visceral disease	78	88,6	66	84,6	20,270	5,318	77	85,6	68	88,3	19,776	5,864
Cycle 9	Non-visceral disease	67	76,1	56	83,6	21,214	5,044	71	78,9	60	84,5	20,692	5,143
Cycle 12	Non-visceral disease	62	70,5	50	80,6	22,480	4,233	67	74,4	48	71,6	20,465	5,731
Cycle 15	Non-visceral disease	56	63,6	42	75,0	23,607	3,275	57	63,3	37	64,9	21,117	5,950
Cycle 18	Non-visceral disease	45	51,1	30	66,7	22,417	4,374	42	46,7	25	59,5	19,600	5,107
Cycle 21	Non-visceral disease	36	40,9	26	72,2	21,692	4,528	28	31,1	17	60,7	22,000	4,770
Cycle 24	Non-visceral disease	35	39,8	18	51,4	22,667	4,923	23	25,6	14	60,9	21,286	5,370
Cycle 27	Non-visceral disease	27	30,7	15	55,6	23,289	4,298	17	18,9	10	58,8	22,950	5,620
Cycle 30	Non-visceral disease	19	21,6	11	57,9	24,455	4,156	14	15,6	8	57,1	21,625	6,140
Cycle 33	Non-visceral disease	16	18,2	10	62,5	24,733	4,427	10	11,1	3	30,0	22,667	8,386
Cycle 36	Non-visceral disease	11	12,5	9	81,8	23,778	4,177	8	8,9	3	37,5	21,667	10,970

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 39	Non-visceral disease	9	10,2	5	55,6	26,400	1,673	5	5,6	2	40,0	18,000	12,728
Cycle 42	Non-visceral disease	4	4,5	2	50,0	26,500	2,121	4	4,4	1	25,0	9,000	NE
Cycle 45	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Non-visceral disease	38	43,2	13	34,2	19,077	6,136	40	44,4	16	40,0	17,625	4,674
ER/PgR status													
Pre-Trt.	Positive	189	100,0	174	92,1	21,755	5,287	197	100,0	179	90,9	20,786	5,564
Cycle 3	Positive	180	95,2	139	77,2	20,621	5,165	190	96,4	155	81,6	20,187	5,419
Cycle 6	Positive	169	89,4	143	84,6	19,613	5,763	175	88,8	137	78,3	19,540	6,169
Cycle 9	Positive	154	81,5	119	77,3	21,538	4,970	160	81,2	124	77,5	20,478	5,311
Cycle 12	Positive	141	74,6	103	73,0	22,165	4,741	143	72,6	101	70,6	20,531	5,989
Cycle 15	Positive	126	66,7	83	65,9	23,604	3,277	114	57,9	76	66,7	21,645	5,833
Cycle 18	Positive	101	53,4	61	60,4	22,678	3,863	90	45,7	57	63,3	21,649	5,515
Cycle 21	Positive	78	41,3	44	56,4	22,458	4,886	69	35,0	44	63,8	22,083	5,304
Cycle 24	Positive	62	32,8	32	51,6	23,542	3,942	55	27,9	33	60,0	22,635	4,286
Cycle 27	Positive	49	25,9	24	49,0	23,361	4,317	37	18,8	22	59,5	23,955	3,229
Cycle 30	Positive	36	19,0	15	41,7	22,067	6,431	25	12,7	17	68,0	22,647	4,271
Cycle 33	Positive	28	14,8	14	50,0	24,667	3,839	18	9,1	6	33,3	18,833	6,616
Cycle 36	Positive	20	10,6	8	40,0	24,875	3,603	11	5,6	3	27,3	23,000	1,732
Cycle 39	Positive	13	6,9	5	38,5	22,200	3,633	6	3,0	2	33,3	25,000	2,828
Cycle 42	Positive	7	3,7	3	42,9	19,000	2,646	4	2,0	2	50,0	25,500	2,121
Cycle 45	Positive	3	1,6	2	66,7	23,000	0,000	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Positive	3	1,6	1	33,3	21,000	NE	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Positive	1	0,5	1	100,0	26,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Positive	1	0,5	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Positive	76	40,2	35	46,1	18,786	6,823	92	46,7	36	39,1	18,227	5,532
Pre-Trt.	Negative	212	100,0	202	95,3	21,034	6,046	196	100,0	184	93,9	21,092	5,456

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Negative	204	96,2	171	83,8	19,637	5,835	182	92,9	149	81,9	20,365	5,318
Cycle 6	Negative	187	88,2	152	81,3	20,404	5,163	162	82,7	136	84,0	20,250	4,996
Cycle 9	Negative	168	79,2	129	76,8	20,968	4,428	142	72,4	109	76,8	20,015	5,323
Cycle 12	Negative	156	73,6	115	73,7	21,654	4,333	115	58,7	91	79,1	21,121	4,897
Cycle 15	Negative	140	66,0	99	70,7	21,970	4,528	91	46,4	65	71,4	21,672	4,373
Cycle 18	Negative	117	55,2	82	70,1	21,856	4,334	66	33,7	36	54,5	21,991	4,928
Cycle 21	Negative	96	45,3	66	68,8	21,972	4,009	45	23,0	24	53,3	21,417	5,897
Cycle 24	Negative	82	38,7	55	67,1	21,855	4,708	36	18,4	18	50,0	22,056	4,808
Cycle 27	Negative	65	30,7	39	60,0	22,799	4,316	26	13,3	10	38,5	23,600	3,438
Cycle 30	Negative	56	26,4	31	55,4	23,161	4,450	19	9,7	8	42,1	23,000	3,742
Cycle 33	Negative	37	17,5	22	59,5	24,318	3,695	14	7,1	8	57,1	25,250	2,121
Cycle 36	Negative	24	11,3	15	62,5	22,800	4,362	12	6,1	9	75,0	25,000	2,784
Cycle 39	Negative	16	7,5	10	62,5	23,900	3,573	8	4,1	7	87,5	23,000	5,292
Cycle 42	Negative	10	4,7	6	60,0	25,000	3,286	6	3,1	3	50,0	27,333	1,155
Cycle 45	Negative	6	2,8	4	66,7	26,750	1,500	2	1,0	1	50,0	27,000	NE
Cycle 48	Negative	3	1,4	2	66,7	24,000	1,414	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Negative	97	45,8	38	39,2	19,224	5,473	111	56,6	50	45,0	18,203	6,042
Pre-Trt.	Unknown	1	100,0	1	100,0	19,000	NE	11	100,0	11	100,0	20,182	4,771
Cycle 3	Unknown	1	100,0	1	100,0	25,000	NE	10	90,9	10	100,0	18,400	5,060
Cycle 6	Unknown	1	100,0	1	100,0	14,000	NE	10	90,9	9	90,0	16,222	5,239
Cycle 9	Unknown	1	100,0	1	100,0	11,000	NE	10	90,9	9	90,0	18,000	6,364
Cycle 12	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	9	81,8	7	77,8	20,214	7,058
Cycle 15	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	7	63,6	6	85,7	19,500	5,505
Cycle 18	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	3	27,3	2	66,7	12,000	2,828
Cycle 21	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	18,2	2	100,0	17,500	12,021
Cycle 24	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	10,000	NE
Cycle 27	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	10,500	NE
Cycle 30	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	10,000	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	13,000	NE
Cycle 36	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	9,000	NE
Cycle 39	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	9,000	NE
Cycle 42	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	9,000	NE
Trt. End	Unknown	1	100,0	0	0,0	NE	NE	5	45,5	2	40,0	17,500	0,707
HER2 IHC status													
Pre-Trt.	3+	350	100,0	325	92,9	21,320	5,836	370	100,0	345	93,2	21,050	5,348
Cycle 3	3+	337	96,3	270	80,1	20,199	5,523	349	94,3	287	82,2	20,246	5,343
Cycle 6	3+	314	89,7	258	82,2	20,123	5,359	320	86,5	262	81,9	19,828	5,720
Cycle 9	3+	284	81,1	217	76,4	21,239	4,652	288	77,8	223	77,4	20,187	5,303
Cycle 12	3+	265	75,7	193	72,8	21,975	4,536	248	67,0	186	75,0	20,711	5,575
Cycle 15	3+	237	67,7	161	67,9	22,796	4,224	197	53,2	136	69,0	21,652	5,214
Cycle 18	3+	194	55,4	128	66,0	22,270	4,265	150	40,5	87	58,0	21,640	5,359
Cycle 21	3+	161	46,0	99	61,5	22,306	4,421	107	28,9	62	57,9	21,462	5,745
Cycle 24	3+	132	37,7	78	59,1	22,632	4,516	85	23,0	46	54,1	21,934	4,763
Cycle 27	3+	103	29,4	53	51,5	23,280	4,303	60	16,2	30	50,0	23,617	4,034
Cycle 30	3+	84	24,0	42	50,0	22,786	5,262	43	11,6	24	55,8	22,208	4,727
Cycle 33	3+	61	17,4	33	54,1	24,525	3,811	31	8,4	13	41,9	21,692	6,061
Cycle 36	3+	40	11,4	20	50,0	23,750	4,278	23	6,2	12	52,2	23,083	5,143
Cycle 39	3+	25	7,1	13	52,0	23,077	3,752	14	3,8	9	64,3	21,556	6,635
Cycle 42	3+	15	4,3	8	53,3	22,750	4,400	10	2,7	5	50,0	23,200	8,106
Cycle 45	3+	7	2,0	5	71,4	25,400	2,510	2	0,5	1	50,0	27,000	NE
Cycle 48	3+	5	1,4	3	60,0	23,000	2,000	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	3+	1	0,3	1	100,0	26,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	3+	1	0,3	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	3+	143	40,9	57	39,9	18,579	6,420	186	50,3	80	43,0	18,177	5,718
Pre-Trt.	0+ / 1+ / 2+	51	100,0	51	100,0	21,737	4,823	33	100,0	28	84,8	19,702	6,646

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	0+ / 1+ / 2+	47	92,2	40	85,1	19,613	5,700	32	97,0	26	81,3	19,646	5,539
Cycle 6	0+ / 1+ / 2+	42	82,4	37	88,1	19,221	6,251	26	78,8	20	76,9	19,100	4,400
Cycle 9	0+ / 1+ / 2+	38	74,5	31	81,6	21,032	5,363	23	69,7	19	82,6	20,070	6,087
Cycle 12	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	24	77,4	21,417	4,539	19	57,6	13	68,4	21,923	4,958
Cycle 15	0+ / 1+ / 2+	28	54,9	20	71,4	22,250	2,673	15	45,5	11	73,3	20,545	5,203
Cycle 18	0+ / 1+ / 2+	23	45,1	15	65,2	21,667	2,992	9	27,3	8	88,9	20,875	6,289
Cycle 21	0+ / 1+ / 2+	12	23,5	10	83,3	21,200	3,853	9	27,3	8	88,9	23,750	4,590
Cycle 24	0+ / 1+ / 2+	11	21,6	9	81,8	21,111	4,285	7	21,2	6	85,7	24,167	4,215
Cycle 27	0+ / 1+ / 2+	10	19,6	9	90,0	21,889	4,285	4	12,1	3	75,0	21,667	2,887
Cycle 30	0+ / 1+ / 2+	7	13,7	3	42,9	24,667	2,887	2	6,1	2	100,0	23,000	5,657
Cycle 33	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	25,000	1,414	2	6,1	2	100,0	23,000	5,657
Cycle 36	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	24,000	0,000	1	3,0	1	100,0	26,000	NE
Cycle 39	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	25,000	1,414	1	3,0	1	100,0	26,000	NE
Cycle 42	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	25,000	NE	1	3,0	1	100,0	26,000	NE
Cycle 45	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	26,000	NE	1	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	0+ / 1+ / 2+	1	2,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	16	51,6	20,563	4,745	22	66,7	8	36,4	18,396	6,311
Pre-Trt.	Missing	1	100,0	1	100,0	15,750	NE	1	100,0	1	100,0	10,000	NE
Cycle 3	Missing	1	100,0	1	100,0	11,000	NE	1	100,0	1	100,0	26,000	NE
Cycle 6	Missing	1	100,0	1	100,0	17,000	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 9	Missing	1	100,0	1	100,0	18,000	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 12	Missing	1	100,0	1	100,0	18,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 15	Missing	1	100,0	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 18	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 21	Missing	1	100,0	1	100,0	18,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 24	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 27	Missing	1	100,0	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 30	Missing	1	100,0	1	100,0	18,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Missing	1	100,0	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Missing	1	100,0	1	100,0	18,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

[1] in study: number of female subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of female subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on female patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mean_cla_13MAY2011_IT_PWB_SG.xls
25APR2020 14:30

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Emotional well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Compliance/mean

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
All													
Pre-Trt.	n/a	402	100,0	376	93,5	15,422	5,184	404	100,0	369	91,3	15,399	4,945
Cycle 3	n/a	385	95,8	306	79,5	16,712	4,870	382	94,6	315	82,5	17,215	4,669
Cycle 6	n/a	357	88,8	292	81,8	16,970	4,717	347	85,9	284	81,8	16,558	4,700
Cycle 9	n/a	323	80,3	247	76,5	17,242	4,431	312	77,2	240	76,9	16,817	4,879
Cycle 12	n/a	297	73,9	216	72,7	17,531	4,665	267	66,1	199	74,5	16,785	4,987
Cycle 15	n/a	266	66,2	181	68,0	17,706	4,115	212	52,5	147	69,3	17,042	4,838
Cycle 18	n/a	218	54,2	143	65,6	17,785	4,185	159	39,4	95	59,7	16,684	5,197
Cycle 21	n/a	174	43,3	110	63,2	16,989	4,637	116	28,7	70	60,3	16,946	4,926
Cycle 24	n/a	144	35,8	87	60,4	17,595	4,721	92	22,8	52	56,5	16,865	4,644
Cycle 27	n/a	114	28,4	62	54,4	17,706	4,596	64	15,8	33	51,6	17,455	4,295
Cycle 30	n/a	92	22,9	46	50,0	18,152	4,662	45	11,1	26	57,8	15,962	4,968
Cycle 33	n/a	65	16,2	36	55,4	18,794	3,729	33	8,2	15	45,5	15,200	6,085
Cycle 36	n/a	44	10,9	23	52,3	17,652	5,654	24	5,9	13	54,2	16,462	4,754
Cycle 39	n/a	29	7,2	15	51,7	18,067	4,399	15	3,7	10	66,7	15,700	3,713
Cycle 42	n/a	17	4,2	9	52,9	17,444	4,391	11	2,7	6	54,5	14,333	5,354
Cycle 45	n/a	9	2,2	6	66,7	20,167	3,430	3	0,7	1	33,3	16,000	NE
Cycle 48	n/a	6	1,5	3	50,0	13,667	4,163	1	0,2	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	n/a	1	0,2	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	n/a	1	0,2	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	n/a	174	43,3	69	39,7	14,723	5,489	208	51,5	88	42,3	15,664	5,271
Prior treatment status													
Pre-Trt.	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	100,0	173	94,0	14,617	5,281	191	100,0	171	89,5	15,048	4,805

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	176	95,7	136	77,3	16,122	4,818	185	96,9	154	83,2	16,610	4,812
Cycle 6	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	162	88,0	133	82,1	16,248	5,004	170	89,0	136	80,0	15,849	4,288
Cycle 9	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	148	80,4	110	74,3	16,675	4,694	154	80,6	117	76,0	16,183	4,274
Cycle 12	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	134	72,8	97	72,4	17,192	4,938	131	68,6	99	75,6	15,689	5,214
Cycle 15	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	123	66,8	82	66,7	17,524	4,217	105	55,0	76	72,4	16,289	4,650
Cycle 18	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	101	54,9	64	63,4	18,072	4,417	87	45,5	56	64,4	15,375	5,249
Cycle 21	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	80	43,5	48	60,0	16,750	5,000	60	31,4	39	65,0	15,718	4,796
Cycle 24	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	63	34,2	36	57,1	17,333	5,026	44	23,0	27	61,4	15,815	4,490
Cycle 27	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	50	27,2	26	52,0	16,915	5,221	30	15,7	16	53,3	17,000	3,615
Cycle 30	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	38	20,7	21	55,3	17,381	4,080	24	12,6	15	62,5	16,200	5,130
Cycle 33	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	28	15,2	15	53,6	18,533	3,980	18	9,4	7	38,9	16,714	4,716
Cycle 36	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	18	9,8	11	61,1	18,273	5,198	13	6,8	7	53,8	18,143	3,671
Cycle 39	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	14	7,6	10	71,4	18,400	4,402	9	4,7	7	77,8	17,286	2,812
Cycle 42	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	9	4,9	5	55,6	18,200	4,207	7	3,7	4	57,1	16,500	4,796
Cycle 45	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	4	2,2	3	75,0	21,333	2,517	3	1,6	1	33,3	16,000	NE
Cycle 48	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	3	1,6	2	66,7	16,000	1,414	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	83	45,1	30	36,1	14,293	5,320	100	52,4	41	41,0	15,288	5,178
Pre-Trt.	De novo	218	100,0	203	93,1	16,107	5,012	213	100,0	198	93,0	15,702	5,055
Cycle 3	De novo	209	95,9	170	81,3	17,185	4,873	197	92,5	161	81,7	17,793	4,468
Cycle 6	De novo	195	89,4	159	81,5	17,574	4,389	177	83,1	148	83,6	17,209	4,974
Cycle 9	De novo	175	80,3	137	78,3	17,698	4,170	158	74,2	123	77,8	17,420	5,340
Cycle 12	De novo	163	74,8	119	73,0	17,807	4,433	136	63,8	100	73,5	17,870	4,521
Cycle 15	De novo	143	65,6	99	69,2	17,857	4,043	107	50,2	71	66,4	17,848	4,938
Cycle 18	De novo	117	53,7	79	67,5	17,552	4,000	72	33,8	39	54,2	18,564	4,558
Cycle 21	De novo	94	43,1	62	66,0	17,174	4,368	56	26,3	31	55,4	18,490	4,719

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 24	De novo	81	37,2	51	63,0	17,780	4,536	48	22,5	25	52,1	18,000	4,628
Cycle 27	De novo	64	29,4	36	56,3	18,278	4,068	34	16,0	17	50,0	17,882	4,923
Cycle 30	De novo	54	24,8	25	46,3	18,800	5,091	21	9,9	11	52,4	15,636	4,965
Cycle 33	De novo	37	17,0	21	56,8	18,981	3,628	15	7,0	8	53,3	13,875	7,120
Cycle 36	De novo	26	11,9	12	46,2	17,083	6,215	11	5,2	6	54,5	14,500	5,431
Cycle 39	De novo	15	6,9	5	33,3	17,400	4,827	6	2,8	3	50,0	12,000	3,000
Cycle 42	De novo	8	3,7	4	50,0	16,500	5,066	4	1,9	2	50,0	10,000	4,243
Cycle 45	De novo	5	2,3	3	60,0	19,000	4,359	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	De novo	3	1,4	1	33,3	9,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	De novo	91	41,7	39	42,9	15,054	5,663	108	50,7	47	43,5	15,991	5,385
Geographic region													
Pre-Trt.	Europe	154	100,0	142	92,2	14,587	5,081	152	100,0	135	88,8	13,898	5,172
Cycle 3	Europe	147	95,5	110	74,8	16,320	4,702	144	94,7	112	77,8	15,406	5,120
Cycle 6	Europe	135	87,7	103	76,3	16,612	4,923	132	86,8	100	75,8	15,170	4,843
Cycle 9	Europe	115	74,7	83	72,2	16,655	4,337	116	76,3	88	75,9	14,686	5,378
Cycle 12	Europe	105	68,2	71	67,6	16,845	4,686	101	66,4	71	70,3	15,115	5,207
Cycle 15	Europe	93	60,4	54	58,1	17,130	4,212	82	53,9	53	64,6	15,834	5,349
Cycle 18	Europe	77	50,0	40	51,9	17,465	4,456	60	39,5	36	60,0	15,583	5,997
Cycle 21	Europe	57	37,0	32	56,1	16,625	4,858	45	29,6	23	51,1	15,704	5,894
Cycle 24	Europe	49	31,8	24	49,0	17,625	4,095	35	23,0	17	48,6	15,647	5,291
Cycle 27	Europe	39	25,3	16	41,0	16,250	5,483	24	15,8	11	45,8	15,273	5,658
Cycle 30	Europe	31	20,1	12	38,7	18,417	4,166	21	13,8	8	38,1	12,250	5,574
Cycle 33	Europe	22	14,3	10	45,5	17,400	4,742	13	8,6	3	23,1	7,333	5,033
Cycle 36	Europe	15	9,7	6	40,0	14,667	8,311	9	5,9	3	33,3	13,667	5,859
Cycle 39	Europe	7	4,5	2	28,6	19,000	4,243	5	3,3	2	40,0	12,000	4,243
Cycle 42	Europe	2	1,3	0	0,0	NE	NE	3	2,0	1	33,3	7,000	NE
Cycle 45	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Europe	64	41,6	24	37,5	12,908	5,388	72	47,4	31	43,1	13,768	4,392
Pre-Trt.	North America	67	100,0	58	86,6	16,172	4,932	67	100,0	56	83,6	16,018	4,417
Cycle 3	North America	62	92,5	42	67,7	17,652	4,566	63	94,0	49	77,8	17,939	3,744
Cycle 6	North America	57	85,1	42	73,7	18,529	3,776	55	82,1	43	78,2	18,070	3,474
Cycle 9	North America	52	77,6	28	53,8	18,886	3,368	51	76,1	32	62,7	18,344	3,376
Cycle 12	North America	50	74,6	30	60,0	18,767	4,264	43	64,2	34	79,1	17,559	4,336
Cycle 15	North America	44	65,7	28	63,6	19,286	3,441	30	44,8	22	73,3	17,273	4,410
Cycle 18	North America	34	50,7	22	64,7	19,591	3,838	23	34,3	12	52,2	17,750	4,634
Cycle 21	North America	32	47,8	21	65,6	18,362	4,440	14	20,9	10	71,4	17,100	4,606
Cycle 24	North America	27	40,3	15	55,6	20,133	3,739	10	14,9	6	60,0	18,333	5,203
Cycle 27	North America	22	32,8	12	54,5	18,250	3,888	8	11,9	3	37,5	20,333	0,577
Cycle 30	North America	19	28,4	9	47,4	19,444	4,035	5	7,5	3	60,0	15,333	6,429
Cycle 33	North America	15	22,4	8	53,3	19,475	3,566	4	6,0	1	25,0	8,000	NE
Cycle 36	North America	10	14,9	3	30,0	20,000	2,646	3	4,5	1	33,3	21,000	NE
Cycle 39	North America	8	11,9	2	25,0	17,500	4,950	2	3,0	1	50,0	18,000	NE
Cycle 42	North America	5	7,5	2	40,0	15,500	6,364	2	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	North America	3	4,5	1	33,3	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	North America	3	4,5	1	33,3	17,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	North America	1	1,5	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	North America	1	1,5	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	North America	32	47,8	7	21,9	19,429	4,577	40	59,7	18	45,0	18,322	5,123
Pre-Trt.	South America	56	100,0	53	94,6	16,132	5,718	57	100,0	52	91,2	16,446	4,898
Cycle 3	South America	53	94,6	41	77,4	17,171	5,692	55	96,5	46	83,6	17,435	4,852
Cycle 6	South America	51	91,1	43	84,3	16,930	5,527	48	84,2	43	89,6	16,163	4,928
Cycle 9	South America	48	85,7	43	89,6	16,884	4,862	44	77,2	36	81,8	17,528	4,861
Cycle 12	South America	43	76,8	38	88,4	17,674	4,964	35	61,4	27	77,1	17,815	4,852
Cycle 15	South America	40	71,4	33	82,5	17,448	4,235	28	49,1	21	75,0	17,952	4,341
Cycle 18	South America	31	55,4	22	71,0	17,982	3,771	20	35,1	9	45,0	16,333	5,074

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 21	South America	27	48,2	16	59,3	17,388	4,691	15	26,3	8	53,3	19,250	3,882
Cycle 24	South America	17	30,4	14	82,4	16,986	4,148	12	21,1	9	75,0	16,667	5,074
Cycle 27	South America	11	19,6	8	72,7	19,725	2,783	9	15,8	3	33,3	19,000	1,732
Cycle 30	South America	6	10,7	4	66,7	17,500	7,326	2	3,5	1	50,0	18,000	NE
Cycle 33	South America	5	8,9	3	60,0	19,667	0,577	2	3,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	South America	2	3,6	2	100,0	19,000	0,000	1	1,8	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	South America	2	3,6	2	100,0	22,500	0,707	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 42	South America	2	3,6	2	100,0	19,500	2,121	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	South America	2	3,6	2	100,0	24,000	0,000	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	South America	23	41,1	13	56,5	13,585	5,962	27	47,4	17	63,0	14,294	5,654
Pre-Trt.	Asia	125	100,0	123	98,4	15,725	5,108	128	100,0	126	98,4	16,300	4,590
Cycle 3	Asia	123	98,4	113	91,9	16,579	4,825	120	93,8	108	90,0	18,669	3,845
Cycle 6	Asia	114	91,2	104	91,2	16,712	4,421	112	87,5	98	87,5	17,484	4,563
Cycle 9	Asia	108	86,4	93	86,1	17,437	4,515	101	78,9	84	83,2	18,162	4,031
Cycle 12	Asia	99	79,2	77	77,8	17,610	4,620	88	68,8	67	76,1	17,746	4,743
Cycle 15	Asia	89	71,2	66	74,2	17,636	4,157	72	56,3	51	70,8	17,824	4,511
Cycle 18	Asia	76	60,8	59	77,6	17,254	4,175	56	43,8	38	67,9	17,474	4,519
Cycle 21	Asia	58	46,4	41	70,7	16,415	4,550	42	32,8	29	69,0	17,241	4,364
Cycle 24	Asia	51	40,8	34	66,7	16,706	5,458	35	27,3	20	57,1	17,550	3,720
Cycle 27	Asia	42	33,6	26	61,9	17,731	4,678	23	18,0	16	69,6	18,125	3,384
Cycle 30	Asia	36	28,8	21	58,3	17,571	4,854	17	13,3	14	82,4	18,071	3,269
Cycle 33	Asia	23	18,4	15	65,2	19,187	3,453	14	10,9	11	78,6	18,000	3,795
Cycle 36	Asia	17	13,6	12	70,6	18,333	4,905	11	8,6	9	81,8	16,889	4,428
Cycle 39	Asia	12	9,6	9	75,0	17,000	4,690	8	6,3	7	87,5	16,429	3,409
Cycle 42	Asia	8	6,4	5	62,5	17,400	4,827	6	4,7	5	83,3	15,800	4,438
Cycle 45	Asia	4	3,2	3	75,0	17,333	1,528	2	1,6	1	50,0	16,000	NE
Cycle 48	Asia	3	2,4	2	66,7	12,000	4,243	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Asia	55	44,0	25	45,5	15,740	4,798	69	53,9	22	31,9	17,218	5,149
Age													
Pre-Trt.	< 65	342	100,0	323	94,4	15,294	5,213	337	100,0	313	92,9	15,406	4,977
Cycle 3	< 65	330	96,5	267	80,9	16,685	4,889	322	95,5	267	82,9	17,205	4,754
Cycle 6	< 65	306	89,5	253	82,7	17,092	4,735	293	86,9	238	81,2	16,504	4,740
Cycle 9	< 65	275	80,4	216	78,5	17,226	4,493	262	77,7	203	77,5	16,872	4,849
Cycle 12	< 65	253	74,0	186	73,5	17,535	4,698	226	67,1	170	75,2	16,748	5,105
Cycle 15	< 65	223	65,2	150	67,3	17,685	4,147	180	53,4	125	69,4	17,205	4,996
Cycle 18	< 65	182	53,2	121	66,5	17,873	4,131	139	41,2	84	60,4	16,488	5,390
Cycle 21	< 65	147	43,0	92	62,6	16,954	4,660	100	29,7	61	61,0	16,639	5,161
Cycle 24	< 65	120	35,1	74	61,7	17,619	4,756	81	24,0	48	59,3	16,813	4,597
Cycle 27	< 65	95	27,8	53	55,8	17,713	4,679	59	17,5	32	54,2	17,438	4,362
Cycle 30	< 65	75	21,9	40	53,3	17,800	4,784	41	12,2	25	61,0	15,920	5,066
Cycle 33	< 65	51	14,9	29	56,9	18,434	3,576	30	8,9	14	46,7	15,000	6,263
Cycle 36	< 65	36	10,5	20	55,6	16,900	5,693	22	6,5	12	54,5	16,083	4,757
Cycle 39	< 65	22	6,4	13	59,1	18,077	4,462	13	3,9	9	69,2	15,444	3,844
Cycle 42	< 65	13	3,8	8	61,5	18,250	3,919	10	3,0	6	60,0	14,333	5,354
Cycle 45	< 65	9	2,6	6	66,7	20,167	3,430	3	0,9	1	33,3	16,000	NE
Cycle 48	< 65	6	1,8	3	50,0	13,667	4,163	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	< 65	1	0,3	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	< 65	1	0,3	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	< 65	151	44,2	60	39,7	14,255	5,626	179	53,1	74	41,3	15,724	5,236
Pre-Trt.	>= 65	60	100,0	53	88,3	16,200	4,984	67	100,0	56	83,6	15,357	4,807
Cycle 3	>= 65	55	91,7	39	70,9	16,903	4,790	60	89,6	48	80,0	17,271	4,211
Cycle 6	>= 65	51	85,0	39	76,5	16,179	4,582	54	80,6	46	85,2	16,835	4,523
Cycle 9	>= 65	48	80,0	31	64,6	17,355	4,041	50	74,6	37	74,0	16,514	5,097
Cycle 12	>= 65	44	73,3	30	68,2	17,500	4,531	41	61,2	29	70,7	17,000	4,301
Cycle 15	>= 65	43	71,7	31	72,1	17,806	4,020	32	47,8	22	68,8	16,118	3,785

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	>= 65	36	60,0	22	61,1	17,300	4,542	20	29,9	11	55,0	18,182	3,157
Cycle 21	>= 65	27	45,0	18	66,7	17,167	4,643	16	23,9	9	56,3	19,022	2,001
Cycle 24	>= 65	24	40,0	13	54,2	17,462	4,701	11	16,4	4	36,4	17,500	5,916
Cycle 27	>= 65	19	31,7	9	47,4	17,667	4,330	5	7,5	1	20,0	18,000	NE
Cycle 30	>= 65	17	28,3	6	35,3	20,500	3,082	4	6,0	1	25,0	17,000	NE
Cycle 33	>= 65	14	23,3	7	50,0	20,286	4,271	3	4,5	1	33,3	18,000	NE
Cycle 36	>= 65	8	13,3	3	37,5	22,667	0,577	2	3,0	1	50,0	21,000	NE
Cycle 39	>= 65	7	11,7	2	28,6	18,000	5,657	2	3,0	1	50,0	18,000	NE
Cycle 42	>= 65	4	6,7	1	25,0	11,000	NE	1	1,5	0	0,0	NE	NE
Trt. End	>= 65	23	38,3	9	39,1	17,844	3,173	29	43,3	14	48,3	15,343	5,645
Race													
Pre-Trt.	White	245	100,0	223	91,0	14,894	5,187	233	100,0	206	88,4	14,726	5,244
Cycle 3	White	232	94,7	170	73,3	16,539	4,960	221	94,8	176	79,6	16,284	4,978
Cycle 6	White	216	88,2	168	77,8	16,894	4,937	197	84,5	157	79,7	16,178	4,690
Cycle 9	White	189	77,1	135	71,4	16,853	4,348	176	75,5	135	76,7	15,781	5,295
Cycle 12	White	175	71,4	121	69,1	17,228	4,583	148	63,5	107	72,3	16,105	5,233
Cycle 15	White	159	64,9	101	63,5	17,505	4,022	114	48,9	80	70,2	16,353	5,149
Cycle 18	White	128	52,2	73	57,0	18,140	4,078	85	36,5	49	57,6	15,796	5,664
Cycle 21	White	103	42,0	60	58,3	16,887	4,785	63	27,0	36	57,1	16,061	5,316
Cycle 24	White	83	33,9	46	55,4	17,957	4,310	48	20,6	27	56,3	16,630	5,085
Cycle 27	White	64	26,1	31	48,4	17,413	4,787	36	15,5	15	41,7	16,333	5,164
Cycle 30	White	52	21,2	23	44,2	18,261	4,525	25	10,7	10	40,0	12,400	5,461
Cycle 33	White	40	16,3	20	50,0	18,790	3,866	17	7,3	4	23,5	7,500	4,123
Cycle 36	White	26	10,6	11	42,3	16,909	6,534	13	5,6	4	30,8	15,500	6,028
Cycle 39	White	16	6,5	5	31,3	20,400	3,647	7	3,0	3	42,9	14,000	4,583
Cycle 42	White	9	3,7	4	44,4	17,500	4,509	5	2,1	1	20,0	7,000	NE
Cycle 45	White	5	2,0	3	60,0	23,000	1,732	1	0,4	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	White	3	1,2	1	33,3	17,000	NE	1	0,4	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 51	White	1	0,4	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	White	1	0,4	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	White	101	41,2	38	37,6	13,389	5,683	117	50,2	57	48,7	14,853	5,381
Pre-Trt.	Black	10	100,0	8	80,0	20,250	4,062	20	100,0	17	85,0	16,635	4,300
Cycle 3	Black	8	80,0	7	87,5	19,286	5,122	19	95,0	15	78,9	18,167	3,410
Cycle 6	Black	7	70,0	5	71,4	19,400	4,336	16	80,0	14	87,5	15,214	6,179
Cycle 9	Black	7	70,0	5	71,4	19,400	5,941	14	70,0	9	64,3	18,444	3,539
Cycle 12	Black	6	60,0	4	66,7	22,000	2,708	13	65,0	12	92,3	16,667	5,331
Cycle 15	Black	3	30,0	2	66,7	23,400	0,849	12	60,0	8	66,7	17,250	4,496
Cycle 18	Black	2	20,0	2	100,0	23,000	1,414	7	35,0	4	57,1	17,750	5,439
Cycle 21	Black	2	20,0	2	100,0	21,500	2,121	6	30,0	4	66,7	21,750	2,062
Cycle 24	Black	2	20,0	2	100,0	21,400	1,980	4	20,0	3	75,0	12,000	5,292
Cycle 27	Black	2	20,0	1	50,0	20,000	NE	3	15,0	1	33,3	20,000	NE
Cycle 30	Black	1	10,0	1	100,0	24,000	NE	2	10,0	1	50,0	18,000	NE
Cycle 33	Black	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	10,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Black	7	70,0	2	28,6	20,800	1,131	11	55,0	6	54,5	16,833	4,708
Pre-Trt.	Asian	128	100,0	126	98,4	15,779	5,073	133	100,0	129	97,0	16,239	4,612
Cycle 3	Asian	126	98,4	115	91,3	16,603	4,788	125	94,0	110	88,0	18,611	3,882
Cycle 6	Asian	117	91,4	106	90,6	16,726	4,385	117	88,0	99	84,6	17,438	4,562
Cycle 9	Asian	111	86,7	94	84,7	17,347	4,575	106	79,7	85	80,2	18,066	4,104
Cycle 12	Asian	101	78,9	79	78,2	17,506	4,690	92	69,2	70	76,1	17,686	4,717
Cycle 15	Asian	91	71,1	67	73,6	17,687	4,146	74	55,6	51	68,9	17,824	4,511
Cycle 18	Asian	77	60,2	59	76,6	17,254	4,175	57	42,9	38	66,7	17,474	4,519
Cycle 21	Asian	59	46,1	42	71,2	16,500	4,528	43	32,3	29	67,4	17,241	4,364
Cycle 24	Asian	52	40,6	34	65,4	16,706	5,458	36	27,1	20	55,6	17,550	3,720
Cycle 27	Asian	43	33,6	27	62,8	17,852	4,630	23	17,3	16	69,6	18,125	3,384
Cycle 30	Asian	37	28,9	22	59,5	17,773	4,830	17	12,8	14	82,4	18,071	3,269
Cycle 33	Asian	23	18,0	15	65,2	19,187	3,453	14	10,5	11	78,6	18,000	3,795

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 36	Asian	17	13,3	12	70,6	18,333	4,905	11	8,3	9	81,8	16,889	4,428
Cycle 39	Asian	12	9,4	9	75,0	17,000	4,690	8	6,0	7	87,5	16,429	3,409
Cycle 42	Asian	8	6,3	5	62,5	17,400	4,827	6	4,5	5	83,3	15,800	4,438
Cycle 45	Asian	4	3,1	3	75,0	17,333	1,528	2	1,5	1	50,0	16,000	NE
Cycle 48	Asian	3	2,3	2	66,7	12,000	4,243	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Asian	57	44,5	25	43,9	15,740	4,798	72	54,1	24	33,3	17,325	4,988
Pre-Trt.	Other	19	100,0	19	100,0	17,211	4,995	18	100,0	17	94,4	15,941	2,817
Cycle 3	Other	19	100,0	14	73,7	18,429	4,014	17	94,4	14	82,4	16,929	4,984
Cycle 6	Other	17	89,5	13	76,5	19,000	4,282	17	94,4	14	82,4	15,929	3,430
Cycle 9	Other	16	84,2	13	81,3	19,692	2,689	16	88,9	11	68,8	18,545	2,876
Cycle 12	Other	15	78,9	12	80,0	19,250	5,172	14	77,8	10	71,4	17,900	2,470
Cycle 15	Other	13	68,4	11	84,6	18,636	4,653	12	66,7	8	66,7	18,750	3,196
Cycle 18	Other	11	57,9	9	81,8	17,222	4,919	10	55,6	4	40,0	19,000	4,690
Cycle 21	Other	10	52,6	6	60,0	19,933	2,984	4	22,2	1	25,0	21,000	NE
Cycle 24	Other	7	36,8	5	71,4	18,800	2,490	4	22,2	2	50,0	20,500	0,707
Cycle 27	Other	5	26,3	3	60,0	18,667	4,041	2	11,1	1	50,0	21,000	NE
Cycle 30	Other	2	10,5	0	0,0	NE	NE	1	5,6	1	100,0	20,000	NE
Cycle 33	Other	2	10,5	1	50,0	13,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Other	1	5,3	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Other	1	5,3	1	100,0	16,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Other	9	47,4	4	44,4	18,000	5,477	8	44,4	1	12,5	15,000	NE
Disease type													
Pre-Trt.	Visceral disease	314	100,0	298	94,9	15,226	5,180	314	100,0	291	92,7	15,458	5,015
Cycle 3	Visceral disease	301	95,9	245	81,4	16,759	4,822	297	94,6	242	81,5	17,224	4,768
Cycle 6	Visceral disease	279	88,9	228	81,7	16,789	4,716	270	86,0	216	80,0	16,655	4,774
Cycle 9	Visceral disease	256	81,5	191	74,6	17,257	4,332	241	76,8	180	74,7	17,006	4,878
Cycle 12	Visceral disease	235	74,8	167	71,1	17,554	4,604	200	63,7	151	75,5	17,172	4,765
Cycle 15	Visceral disease	210	66,9	139	66,2	17,624	4,088	155	49,4	110	71,0	17,211	4,751

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	Visceral disease	173	55,1	113	65,3	17,819	4,165	117	37,3	70	59,8	17,371	4,882
Cycle 21	Visceral disease	138	43,9	84	60,9	17,233	4,453	88	28,0	53	60,2	17,249	4,596
Cycle 24	Visceral disease	109	34,7	69	63,3	17,577	4,732	69	22,0	38	55,1	17,184	4,423
Cycle 27	Visceral disease	87	27,7	48	55,2	17,642	4,724	47	15,0	23	48,9	17,739	3,608
Cycle 30	Visceral disease	73	23,2	35	47,9	17,914	4,780	31	9,9	18	58,1	16,389	4,231
Cycle 33	Visceral disease	49	15,6	26	53,1	18,531	3,582	23	7,3	12	52,2	14,750	5,910
Cycle 36	Visceral disease	33	10,5	14	42,4	17,714	5,075	16	5,1	10	62,5	16,600	4,006
Cycle 39	Visceral disease	20	6,4	10	50,0	17,000	4,784	10	3,2	8	80,0	16,000	2,928
Cycle 42	Visceral disease	13	4,1	7	53,8	16,714	4,751	7	2,2	5	71,4	15,800	4,438
Cycle 45	Visceral disease	9	2,9	6	66,7	20,167	3,430	2	0,6	1	50,0	16,000	NE
Cycle 48	Visceral disease	6	1,9	3	50,0	13,667	4,163	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Visceral disease	136	43,3	56	41,2	14,721	5,526	168	53,5	72	42,9	16,158	4,933
Pre-Trt.	Non-visceral disease	88	100,0	78	88,6	16,169	5,164	90	100,0	78	86,7	15,177	4,698
Cycle 3	Non-visceral disease	84	95,5	61	72,6	16,525	5,094	85	94,4	73	85,9	17,184	4,359
Cycle 6	Non-visceral disease	78	88,6	64	82,1	17,613	4,704	77	85,6	68	88,3	16,250	4,473
Cycle 9	Non-visceral disease	67	76,1	56	83,6	17,193	4,796	71	78,9	60	84,5	16,250	4,877
Cycle 12	Non-visceral disease	62	70,5	49	79,0	17,449	4,916	67	74,4	48	71,6	15,567	5,505
Cycle 15	Non-visceral disease	56	63,6	42	75,0	17,976	4,240	57	63,3	37	64,9	16,541	5,124
Cycle 18	Non-visceral disease	45	51,1	30	66,7	17,653	4,329	42	46,7	25	59,5	14,760	5,659
Cycle 21	Non-visceral disease	36	40,9	26	72,2	16,200	5,203	28	31,1	17	60,7	16,000	5,895
Cycle 24	Non-visceral disease	35	39,8	18	51,4	17,667	4,814	23	25,6	14	60,9	16,000	5,277
Cycle 27	Non-visceral disease	27	30,7	14	51,9	17,929	4,287	17	18,9	10	58,8	16,800	5,750
Cycle 30	Non-visceral disease	19	21,6	11	57,9	18,909	4,392	14	15,6	8	57,1	15,000	6,568
Cycle 33	Non-visceral disease	16	18,2	10	62,5	19,480	4,210	10	11,1	3	30,0	17,000	7,810
Cycle 36	Non-visceral disease	11	12,5	9	81,8	17,556	6,784	8	8,9	3	37,5	16,000	7,937

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 39	Non-visceral disease	9	10,2	5	55,6	20,200	2,775	5	5,6	2	40,0	14,500	7,778
Cycle 42	Non-visceral disease	4	4,5	2	50,0	20,000	1,414	4	4,4	1	25,0	7,000	NE
Cycle 45	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Non-visceral disease	38	43,2	13	34,2	14,731	5,548	40	44,4	16	40,0	13,438	6,282
ER/PgR status													
Pre-Trt.	Positive	189	100,0	173	91,5	16,120	5,110	197	100,0	175	88,8	15,031	5,044
Cycle 3	Positive	180	95,2	136	75,6	17,075	4,547	190	96,4	155	81,6	17,256	4,738
Cycle 6	Positive	169	89,4	141	83,4	17,221	4,867	175	88,8	137	78,3	16,577	4,977
Cycle 9	Positive	154	81,5	118	76,6	17,732	4,321	160	81,2	122	76,3	16,877	4,825
Cycle 12	Positive	141	74,6	102	72,3	17,833	4,488	143	72,6	101	70,6	16,386	5,229
Cycle 15	Positive	126	66,7	82	65,1	18,522	3,522	114	57,9	76	66,7	16,955	5,156
Cycle 18	Positive	101	53,4	61	60,4	18,246	3,557	90	45,7	57	63,3	17,088	5,511
Cycle 21	Positive	78	41,3	44	56,4	17,091	4,685	69	35,0	44	63,8	17,436	5,020
Cycle 24	Positive	62	32,8	32	51,6	18,150	4,334	55	27,9	33	60,0	17,333	4,695
Cycle 27	Positive	49	25,9	24	49,0	17,292	4,457	37	18,8	22	59,5	18,182	4,349
Cycle 30	Positive	36	19,0	15	41,7	17,800	4,195	25	12,7	17	68,0	16,235	5,540
Cycle 33	Positive	28	14,8	14	50,0	19,543	3,671	18	9,1	6	33,3	15,167	8,280
Cycle 36	Positive	20	10,6	8	40,0	17,750	6,042	11	5,6	3	27,3	19,000	3,000
Cycle 39	Positive	13	6,9	5	38,5	17,600	2,702	6	3,0	2	33,3	18,500	0,707
Cycle 42	Positive	7	3,7	3	42,9	17,000	5,196	4	2,0	2	50,0	20,500	2,121
Cycle 45	Positive	3	1,6	2	66,7	19,000	2,828	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Positive	3	1,6	1	33,3	17,000	NE	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Positive	1	0,5	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Positive	1	0,5	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Positive	76	40,2	32	42,1	14,572	5,292	92	46,7	36	39,1	15,783	5,417
Pre-Trt.	Negative	212	100,0	202	95,3	14,846	5,191	196	100,0	184	93,9	15,809	4,770

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Negative	204	96,2	169	82,8	16,413	5,121	182	92,9	150	82,4	17,287	4,511
Cycle 6	Negative	187	88,2	150	80,2	16,713	4,584	162	82,7	138	85,2	16,699	4,416
Cycle 9	Negative	168	79,2	128	76,2	16,792	4,517	142	72,4	109	76,8	17,073	4,663
Cycle 12	Negative	156	73,6	114	73,1	17,260	4,822	115	58,7	91	79,1	17,352	4,660
Cycle 15	Negative	140	66,0	99	70,7	17,030	4,453	91	46,4	65	71,4	17,440	4,346
Cycle 18	Negative	117	55,2	82	70,1	17,441	4,588	66	33,7	36	54,5	16,472	4,475
Cycle 21	Negative	96	45,3	66	68,8	16,921	4,640	45	23,0	24	53,3	16,583	4,442
Cycle 24	Negative	82	38,7	55	67,1	17,273	4,942	36	18,4	18	50,0	16,500	4,246
Cycle 27	Negative	65	30,7	38	58,5	17,968	4,722	26	13,3	10	38,5	16,700	3,401
Cycle 30	Negative	56	26,4	31	55,4	18,323	4,929	19	9,7	8	42,1	16,375	2,925
Cycle 33	Negative	37	17,5	22	59,5	18,318	3,772	14	7,1	8	57,1	16,125	4,086
Cycle 36	Negative	24	11,3	15	62,5	17,600	5,654	12	6,1	9	75,0	16,667	4,243
Cycle 39	Negative	16	7,5	10	62,5	18,300	5,165	8	4,1	7	87,5	15,857	3,237
Cycle 42	Negative	10	4,7	6	60,0	17,667	4,457	6	3,1	3	50,0	12,667	0,577
Cycle 45	Negative	6	2,8	4	66,7	20,750	3,948	2	1,0	1	50,0	16,000	NE
Cycle 48	Negative	3	1,4	2	66,7	12,000	4,243	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Negative	97	45,8	37	38,1	14,854	5,724	111	56,6	50	45,0	15,544	5,273
Pre-Trt.	Unknown	1	100,0	1	100,0	11,000	NE	11	100,0	10	90,9	14,300	6,165
Cycle 3	Unknown	1	100,0	1	100,0	18,000	NE	10	90,9	10	100,0	15,500	6,023
Cycle 6	Unknown	1	100,0	1	100,0	20,000	NE	10	90,9	9	90,0	14,111	4,372
Cycle 9	Unknown	1	100,0	1	100,0	17,000	NE	10	90,9	9	90,0	12,889	6,864
Cycle 12	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	9	81,8	7	77,8	15,171	5,348
Cycle 15	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	7	63,6	6	85,7	13,833	5,345
Cycle 18	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	3	27,3	2	66,7	9,000	2,828
Cycle 21	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	18,2	2	100,0	10,500	6,364
Cycle 24	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	8,000	NE
Cycle 27	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	9,000	NE
Cycle 30	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	8,000	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	8,000	NE
Cycle 36	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	7,000	NE
Cycle 39	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	9,000	NE
Cycle 42	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	7,000	NE
Trt. End	Unknown	1	100,0	0	0,0	NE	NE	5	45,5	2	40,0	16,500	4,950
HER2 IHC status													
Pre-Trt.	3+	350	100,0	324	92,6	15,444	5,196	370	100,0	339	91,6	15,549	4,907
Cycle 3	3+	337	96,3	265	78,6	16,864	4,760	349	94,3	288	82,5	17,315	4,683
Cycle 6	3+	314	89,7	255	81,2	16,985	4,685	320	86,5	264	82,5	16,664	4,722
Cycle 9	3+	284	81,1	215	75,7	17,246	4,428	288	77,8	221	76,7	17,018	4,762
Cycle 12	3+	265	75,7	191	72,1	17,642	4,628	248	67,0	186	75,0	16,871	5,018
Cycle 15	3+	237	67,7	160	67,5	17,774	3,998	197	53,2	136	69,0	17,215	4,732
Cycle 18	3+	194	55,4	128	66,0	17,919	4,109	150	40,5	87	58,0	16,805	5,311
Cycle 21	3+	161	46,0	99	61,5	17,184	4,526	107	28,9	62	57,9	16,955	5,060
Cycle 24	3+	132	37,7	78	59,1	17,536	4,728	85	23,0	46	54,1	16,913	4,709
Cycle 27	3+	103	29,4	52	50,5	18,035	4,370	60	16,2	30	50,0	17,333	4,459
Cycle 30	3+	84	24,0	42	50,0	18,190	4,565	43	11,6	24	55,8	16,042	5,137
Cycle 33	3+	61	17,4	33	54,1	19,109	3,522	31	8,4	13	41,9	15,154	6,492
Cycle 36	3+	40	11,4	20	50,0	18,050	5,726	23	6,2	12	52,2	16,917	4,660
Cycle 39	3+	25	7,1	13	52,0	17,692	4,516	14	3,8	9	64,3	15,778	3,930
Cycle 42	3+	15	4,3	8	53,3	17,375	4,689	10	2,7	5	50,0	14,800	5,848
Cycle 45	3+	7	2,0	5	71,4	19,400	3,209	2	0,5	1	50,0	16,000	NE
Cycle 48	3+	5	1,4	3	60,0	13,667	4,163	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	3+	1	0,3	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	3+	1	0,3	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	3+	143	40,9	53	37,1	14,985	5,935	186	50,3	80	43,0	15,680	5,232
Pre-Trt.	0+ / 1+ / 2+	51	100,0	51	100,0	15,384	5,157	33	100,0	29	87,9	13,724	5,230

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	0+ / 1+ / 2+	47	92,2	40	85,1	15,975	5,328	32	97,0	26	81,3	16,000	4,490
Cycle 6	0+ / 1+ / 2+	42	82,4	37	88,1	16,865	5,001	26	78,8	20	76,9	15,150	4,246
Cycle 9	0+ / 1+ / 2+	38	74,5	31	81,6	17,419	4,456	23	69,7	19	82,6	14,474	5,709
Cycle 12	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	24	77,4	17,000	4,791	19	57,6	13	68,4	15,554	4,508
Cycle 15	0+ / 1+ / 2+	28	54,9	20	71,4	17,700	4,532	15	45,5	11	73,3	14,909	5,839
Cycle 18	0+ / 1+ / 2+	23	45,1	15	65,2	16,640	4,787	9	27,3	8	88,9	15,375	3,739
Cycle 21	0+ / 1+ / 2+	12	23,5	10	83,3	15,960	5,178	9	27,3	8	88,9	16,875	4,016
Cycle 24	0+ / 1+ / 2+	11	21,6	9	81,8	18,111	4,910	7	21,2	6	85,7	16,500	4,506
Cycle 27	0+ / 1+ / 2+	10	19,6	9	90,0	16,667	5,477	4	12,1	3	75,0	18,667	2,082
Cycle 30	0+ / 1+ / 2+	7	13,7	3	42,9	20,667	3,215	2	6,1	2	100,0	15,000	2,828
Cycle 33	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	18,000	2,828	2	6,1	2	100,0	15,500	3,536
Cycle 36	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	18,000	1,414	1	3,0	1	100,0	11,000	NE
Cycle 39	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	20,500	3,536	1	3,0	1	100,0	15,000	NE
Cycle 42	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	18,000	NE	1	3,0	1	100,0	12,000	NE
Cycle 45	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	24,000	NE	1	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	0+ / 1+ / 2+	1	2,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	16	51,6	13,856	3,666	22	66,7	8	36,4	15,500	6,024
Pre-Trt.	Missing	1	100,0	1	100,0	10,000	NE	1	100,0	1	100,0	13,200	NE
Cycle 3	Missing	1	100,0	1	100,0	6,000	NE	1	100,0	1	100,0	20,000	NE
Cycle 6	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 9	Missing	1	100,0	1	100,0	11,000	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 12	Missing	1	100,0	1	100,0	9,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 15	Missing	1	100,0	1	100,0	7,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 18	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 21	Missing	1	100,0	1	100,0	8,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 24	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 27	Missing	1	100,0	1	100,0	10,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 30	Missing	1	100,0	1	100,0	9,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Missing	1	100,0	1	100,0	10,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Missing	1	100,0	1	100,0	9,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

[1] in study: number of female subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of female subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on female patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mean_cla_13MAY2011_IT_EWB_SG.xls
25APR2020 14:31

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Functional well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Compliance/mean

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
All													
Pre-Trt.	n/a	402	100,0	377	93,8	17,354	6,248	404	100,0	368	91,1	16,508	5,957
Cycle 3	n/a	385	95,8	307	79,7	16,741	5,547	382	94,6	315	82,5	16,718	5,755
Cycle 6	n/a	357	88,8	292	81,8	16,544	5,909	347	85,9	284	81,8	15,832	5,558
Cycle 9	n/a	323	80,3	247	76,5	17,443	5,579	312	77,2	241	77,2	16,362	5,184
Cycle 12	n/a	297	73,9	216	72,7	17,976	5,519	267	66,1	199	74,5	16,434	5,576
Cycle 15	n/a	266	66,2	181	68,0	18,126	5,572	212	52,5	147	69,3	16,586	5,650
Cycle 18	n/a	218	54,2	143	65,6	17,651	5,477	159	39,4	94	59,1	16,426	5,627
Cycle 21	n/a	174	43,3	110	63,2	17,964	6,056	116	28,7	70	60,3	15,993	6,250
Cycle 24	n/a	144	35,8	87	60,4	18,455	6,207	92	22,8	51	55,4	16,650	6,263
Cycle 27	n/a	114	28,4	62	54,4	18,951	5,704	64	15,8	33	51,6	17,899	4,409
Cycle 30	n/a	92	22,9	46	50,0	18,854	6,439	45	11,1	26	57,8	16,949	4,793
Cycle 33	n/a	65	16,2	36	55,4	20,439	5,830	33	8,2	15	45,5	18,267	5,378
Cycle 36	n/a	44	10,9	23	52,3	18,878	5,653	24	5,9	13	54,2	17,538	4,772
Cycle 39	n/a	29	7,2	15	51,7	20,147	5,579	15	3,7	10	66,7	17,400	5,461
Cycle 42	n/a	17	4,2	9	52,9	19,556	7,230	11	2,7	6	54,5	17,667	4,844
Cycle 45	n/a	9	2,2	6	66,7	18,667	6,088	3	0,7	1	33,3	16,000	NE
Cycle 48	n/a	6	1,5	3	50,0	15,000	6,000	1	0,2	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	n/a	1	0,2	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	n/a	1	0,2	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	n/a	174	43,3	71	40,8	14,934	5,610	208	51,5	88	42,3	14,604	5,875
Prior treatment status													
Pre-Trt.	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	100,0	174	94,6	16,726	6,316	191	100,0	171	89,5	16,085	6,003

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	176	95,7	137	77,8	16,242	5,332	185	96,9	154	83,2	16,130	5,813
Cycle 6	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	162	88,0	133	82,1	16,191	5,882	170	89,0	136	80,0	15,700	5,281
Cycle 9	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	148	80,4	110	74,3	16,897	5,812	154	80,6	117	76,0	15,845	4,825
Cycle 12	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	134	72,8	97	72,4	17,711	5,998	131	68,6	99	75,6	15,736	5,241
Cycle 15	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	123	66,8	82	66,7	17,744	5,869	105	55,0	76	72,4	15,715	5,200
Cycle 18	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	101	54,9	64	63,4	17,521	5,490	87	45,5	56	64,4	15,429	5,263
Cycle 21	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	80	43,5	48	60,0	17,792	6,395	60	31,4	39	65,0	14,786	5,665
Cycle 24	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	63	34,2	36	57,1	19,383	5,751	44	23,0	27	61,4	14,821	6,202
Cycle 27	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	50	27,2	26	52,0	18,385	6,126	30	15,7	16	53,3	16,552	4,811
Cycle 30	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	38	20,7	21	55,3	19,933	5,820	24	12,6	15	62,5	16,178	5,136
Cycle 33	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	28	15,2	15	53,6	21,653	5,281	18	9,4	7	38,9	19,143	5,786
Cycle 36	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	18	9,8	11	61,1	20,018	5,020	13	6,8	7	53,8	18,714	5,187
Cycle 39	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	14	7,6	10	71,4	21,520	4,294	9	4,7	7	77,8	18,571	5,827
Cycle 42	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	9	4,9	5	55,6	20,800	6,458	7	3,7	4	57,1	19,250	4,992
Cycle 45	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	4	2,2	3	75,0	20,333	6,429	3	1,6	1	33,3	16,000	NE
Cycle 48	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	3	1,6	2	66,7	18,000	4,243	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	83	45,1	30	36,1	14,461	6,106	100	52,4	41	41,0	13,622	6,298
Pre-Trt.	De novo	218	100,0	203	93,1	17,892	6,153	213	100,0	197	92,5	16,876	5,908
Cycle 3	De novo	209	95,9	170	81,3	17,143	5,698	197	92,5	161	81,7	17,281	5,660
Cycle 6	De novo	195	89,4	159	81,5	16,839	5,933	177	83,1	148	83,6	15,953	5,816
Cycle 9	De novo	175	80,3	137	78,3	17,882	5,366	158	74,2	124	78,5	16,849	5,476
Cycle 12	De novo	163	74,8	119	73,0	18,192	5,112	136	63,8	100	73,5	17,125	5,832
Cycle 15	De novo	143	65,6	99	69,2	18,443	5,324	107	50,2	71	66,4	17,518	5,991
Cycle 18	De novo	117	53,7	79	67,5	17,755	5,499	72	33,8	38	52,8	17,895	5,890
Cycle 21	De novo	94	43,1	62	66,0	18,097	5,830	56	26,3	31	55,4	17,511	6,701

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 24	De novo	81	37,2	51	63,0	17,800	6,484	48	22,5	24	50,0	18,708	5,782
Cycle 27	De novo	64	29,4	36	56,3	19,360	5,430	34	16,0	17	50,0	19,167	3,696
Cycle 30	De novo	54	24,8	25	46,3	17,947	6,901	21	9,9	11	52,4	18,000	4,290
Cycle 33	De novo	37	17,0	21	56,8	19,571	6,169	15	7,0	8	53,3	17,500	5,264
Cycle 36	De novo	26	11,9	12	46,2	17,833	6,206	11	5,2	6	54,5	16,167	4,262
Cycle 39	De novo	15	6,9	5	33,3	17,400	7,301	6	2,8	3	50,0	14,667	4,041
Cycle 42	De novo	8	3,7	4	50,0	18,000	8,832	4	1,9	2	50,0	14,500	3,536
Cycle 45	De novo	5	2,3	3	60,0	17,000	6,557	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	De novo	3	1,4	1	33,3	9,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	De novo	91	41,7	41	45,1	15,280	5,268	108	50,7	47	43,5	15,461	5,402
Geographic region													
Pre-Trt.	Europe	154	100,0	142	92,2	15,943	6,164	152	100,0	134	88,2	15,403	6,048
Cycle 3	Europe	147	95,5	110	74,8	15,948	5,576	144	94,7	112	77,8	15,310	5,842
Cycle 6	Europe	135	87,7	103	76,3	16,540	5,776	132	86,8	100	75,8	15,045	5,004
Cycle 9	Europe	115	74,7	83	72,2	17,177	6,132	116	76,3	88	75,9	15,530	5,027
Cycle 12	Europe	105	68,2	71	67,6	17,512	5,553	101	66,4	71	70,3	15,984	5,193
Cycle 15	Europe	93	60,4	54	58,1	17,219	5,550	82	53,9	53	64,6	16,373	5,105
Cycle 18	Europe	77	50,0	40	51,9	16,955	5,546	60	39,5	35	58,3	15,943	5,955
Cycle 21	Europe	57	37,0	32	56,1	17,750	4,912	45	29,6	23	51,1	15,109	5,865
Cycle 24	Europe	49	31,8	24	49,0	18,958	5,722	35	23,0	16	45,7	16,938	5,519
Cycle 27	Europe	39	25,3	16	41,0	19,073	4,828	24	15,8	11	45,8	16,985	5,398
Cycle 30	Europe	31	20,1	12	38,7	19,967	5,381	21	13,8	8	38,1	14,375	5,449
Cycle 33	Europe	22	14,3	10	45,5	22,180	5,364	13	8,6	3	23,1	13,667	3,055
Cycle 36	Europe	15	9,7	6	40,0	17,200	5,060	9	5,9	3	33,3	14,333	4,726
Cycle 39	Europe	7	4,5	2	28,6	20,100	7,212	5	3,3	2	40,0	13,500	4,950
Cycle 42	Europe	2	1,3	0	0,0	NE	NE	3	2,0	1	33,3	12,000	NE
Cycle 45	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Europe	64	41,6	24	37,5	14,701	4,822	72	47,4	31	43,1	13,651	4,782
Pre-Trt.	North America	67	100,0	59	88,1	19,890	5,953	67	100,0	56	83,6	18,670	6,128
Cycle 3	North America	62	92,5	43	69,4	18,244	5,721	63	94,0	49	77,8	19,017	4,441
Cycle 6	North America	57	85,1	42	73,7	18,988	5,527	55	82,1	43	78,2	18,256	5,486
Cycle 9	North America	52	77,6	28	53,8	19,345	5,591	51	76,1	33	64,7	18,455	4,583
Cycle 12	North America	50	74,6	30	60,0	20,644	4,966	43	64,2	34	79,1	17,637	4,951
Cycle 15	North America	44	65,7	28	63,6	21,071	5,571	30	44,8	22	73,3	18,045	4,923
Cycle 18	North America	34	50,7	22	64,7	20,439	5,560	23	34,3	12	52,2	18,250	6,797
Cycle 21	North America	32	47,8	21	65,6	20,619	5,801	14	20,9	10	71,4	16,900	6,806
Cycle 24	North America	27	40,3	15	55,6	21,667	5,690	10	14,9	6	60,0	17,694	5,449
Cycle 27	North America	22	32,8	12	54,5	20,900	6,314	8	11,9	3	37,5	21,667	1,528
Cycle 30	North America	19	28,4	9	47,4	20,889	6,604	5	7,5	3	60,0	17,333	5,033
Cycle 33	North America	15	22,4	8	53,3	20,625	6,781	4	6,0	1	25,0	14,000	NE
Cycle 36	North America	10	14,9	3	30,0	22,667	6,110	3	4,5	1	33,3	14,000	NE
Cycle 39	North America	8	11,9	2	25,0	21,000	4,243	2	3,0	1	50,0	10,000	NE
Cycle 42	North America	5	7,5	2	40,0	19,500	6,364	2	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	North America	3	4,5	1	33,3	25,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	North America	3	4,5	1	33,3	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	North America	1	1,5	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	North America	1	1,5	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	North America	32	47,8	7	21,9	16,571	5,827	40	59,7	18	45,0	16,833	6,588
Pre-Trt.	South America	56	100,0	53	94,6	16,648	6,524	57	100,0	52	91,2	14,567	5,412
Cycle 3	South America	53	94,6	41	77,4	16,780	5,893	55	96,5	46	83,6	14,731	5,795
Cycle 6	South America	51	91,1	43	84,3	16,178	6,376	48	84,2	43	89,6	13,795	5,248
Cycle 9	South America	48	85,7	43	89,6	16,391	5,060	44	77,2	36	81,8	14,944	5,221
Cycle 12	South America	43	76,8	38	88,4	17,268	6,108	35	61,4	27	77,1	14,593	6,021
Cycle 15	South America	40	71,4	33	82,5	17,303	5,720	28	49,1	21	75,0	15,111	6,673
Cycle 18	South America	31	55,4	22	71,0	16,553	4,806	20	35,1	9	45,0	15,778	3,801

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 21	South America	27	48,2	16	59,3	15,688	5,907	15	26,3	8	53,3	15,500	6,782
Cycle 24	South America	17	30,4	14	82,4	15,257	6,273	12	21,1	9	75,0	14,889	7,913
Cycle 27	South America	11	19,6	8	72,7	17,750	7,106	9	15,8	3	33,3	14,278	2,359
Cycle 30	South America	6	10,7	4	66,7	16,250	8,808	2	3,5	1	50,0	11,667	NE
Cycle 33	South America	5	8,9	3	60,0	19,333	3,786	2	3,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	South America	2	3,6	2	100,0	24,000	0,000	1	1,8	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	South America	2	3,6	2	100,0	24,000	0,000	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 42	South America	2	3,6	2	100,0	26,000	2,828	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	South America	2	3,6	2	100,0	23,500	0,707	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	South America	23	41,1	15	65,2	13,178	6,004	27	47,4	17	63,0	11,647	4,541
Pre-Trt.	Asia	125	100,0	123	98,4	18,070	5,936	128	100,0	126	98,4	17,524	5,549
Cycle 3	Asia	123	98,4	113	91,9	16,926	5,254	120	93,8	108	90,0	17,981	5,570
Cycle 6	Asia	114	91,2	104	91,2	15,712	5,804	112	87,5	98	87,5	16,464	5,841
Cycle 9	Asia	108	86,4	93	86,1	17,595	5,209	101	78,9	84	83,2	17,018	5,277
Cycle 12	Asia	99	79,2	77	77,8	17,714	5,183	88	68,8	67	76,1	17,042	5,949
Cycle 15	Asia	89	71,2	66	74,2	18,030	5,206	72	56,3	51	70,8	16,784	6,014
Cycle 18	Asia	76	60,8	59	77,6	17,492	5,425	56	43,8	38	67,9	16,447	5,361
Cycle 21	Asia	58	46,4	41	70,7	17,659	6,740	42	32,8	29	69,0	16,517	6,445
Cycle 24	Asia	51	40,8	34	66,7	18,000	6,238	35	27,3	20	57,1	16,900	6,561
Cycle 27	Asia	42	33,6	26	61,9	18,346	5,571	23	18,0	16	69,6	18,500	3,812
Cycle 30	Asia	36	28,8	21	58,3	17,841	6,575	17	13,3	14	82,4	18,714	3,832
Cycle 33	Asia	23	18,4	15	65,2	19,400	6,150	14	10,9	11	78,6	19,909	5,243
Cycle 36	Asia	17	13,6	12	70,6	17,917	5,854	11	8,6	9	81,8	19,000	4,555
Cycle 39	Asia	12	9,6	9	75,0	19,111	6,373	8	6,3	7	87,5	19,571	4,577
Cycle 42	Asia	8	6,4	5	62,5	17,000	7,969	6	4,7	5	83,3	18,800	4,438
Cycle 45	Asia	4	3,2	3	75,0	13,333	2,517	2	1,6	1	50,0	16,000	NE
Cycle 48	Asia	3	2,4	2	66,7	12,000	4,243	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Asia	55	44,0	25	45,5	15,752	6,045	69	53,9	22	31,9	16,409	6,588
Age													
Pre-Trt.	< 65	342	100,0	324	94,7	17,083	6,104	337	100,0	312	92,6	16,706	5,892
Cycle 3	< 65	330	96,5	268	81,2	16,778	5,509	322	95,5	267	82,9	16,865	5,758
Cycle 6	< 65	306	89,5	253	82,7	16,576	5,904	293	86,9	238	81,2	15,999	5,530
Cycle 9	< 65	275	80,4	216	78,5	17,441	5,660	262	77,7	204	77,9	16,444	5,262
Cycle 12	< 65	253	74,0	186	73,5	17,847	5,577	226	67,1	170	75,2	16,678	5,715
Cycle 15	< 65	223	65,2	150	67,3	18,107	5,477	180	53,4	125	69,4	16,787	5,754
Cycle 18	< 65	182	53,2	121	66,5	17,627	5,391	139	41,2	83	59,7	16,578	5,817
Cycle 21	< 65	147	43,0	92	62,6	17,674	6,138	100	29,7	61	61,0	15,995	6,372
Cycle 24	< 65	120	35,1	74	61,7	18,157	6,119	81	24,0	48	59,3	16,750	6,416
Cycle 27	< 65	95	27,8	53	55,8	18,697	5,779	59	17,5	32	54,2	17,865	4,475
Cycle 30	< 65	75	21,9	40	53,3	18,467	6,545	41	12,2	25	61,0	16,947	4,892
Cycle 33	< 65	51	14,9	29	56,9	20,310	5,965	30	8,9	14	46,7	18,214	5,577
Cycle 36	< 65	36	10,5	20	55,6	18,100	5,467	22	6,5	12	54,5	17,833	4,859
Cycle 39	< 65	22	6,4	13	59,1	19,923	5,809	13	3,9	9	69,2	18,222	5,094
Cycle 42	< 65	13	3,8	8	61,5	20,125	7,511	10	3,0	6	60,0	17,667	4,844
Cycle 45	< 65	9	2,6	6	66,7	18,667	6,088	3	0,9	1	33,3	16,000	NE
Cycle 48	< 65	6	1,8	3	50,0	15,000	6,000	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	< 65	1	0,3	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	< 65	1	0,3	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	< 65	151	44,2	62	41,1	14,419	5,565	179	53,1	74	41,3	15,178	5,982
Pre-Trt.	>= 65	60	100,0	53	88,3	19,009	6,898	67	100,0	56	83,6	15,405	6,248
Cycle 3	>= 65	55	91,7	39	70,9	16,487	5,866	60	89,6	48	80,0	15,899	5,733
Cycle 6	>= 65	51	85,0	39	76,5	16,333	6,010	54	80,6	46	85,2	14,967	5,681
Cycle 9	>= 65	48	80,0	31	64,6	17,462	5,065	50	74,6	37	74,0	15,905	4,775
Cycle 12	>= 65	44	73,3	30	68,2	18,778	5,164	41	61,2	29	70,7	15,000	4,496
Cycle 15	>= 65	43	71,7	31	72,1	18,220	6,107	32	47,8	22	68,8	15,443	4,982

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	>= 65	36	60,0	22	61,1	17,782	6,060	20	29,9	11	55,0	15,273	3,927
Cycle 21	>= 65	27	45,0	18	66,7	19,444	5,544	16	23,9	9	56,3	15,981	5,690
Cycle 24	>= 65	24	40,0	13	54,2	20,154	6,681	11	16,4	3	27,3	15,056	3,002
Cycle 27	>= 65	19	31,7	9	47,4	20,444	5,294	5	7,5	1	20,0	19,000	NE
Cycle 30	>= 65	17	28,3	6	35,3	21,433	5,463	4	6,0	1	25,0	17,000	NE
Cycle 33	>= 65	14	23,3	7	50,0	20,971	5,640	3	4,5	1	33,3	19,000	NE
Cycle 36	>= 65	8	13,3	3	37,5	24,067	4,606	2	3,0	1	50,0	14,000	NE
Cycle 39	>= 65	7	11,7	2	28,6	21,600	5,091	2	3,0	1	50,0	10,000	NE
Cycle 42	>= 65	4	6,7	1	25,0	15,000	NE	1	1,5	0	0,0	NE	NE
Trt. End	>= 65	23	38,3	9	39,1	18,481	4,805	29	43,3	14	48,3	11,571	4,274
Race													
Pre-Trt.	White	245	100,0	224	91,4	16,698	6,513	233	100,0	205	88,0	15,817	6,198
Cycle 3	White	232	94,7	171	73,7	16,315	5,791	221	94,8	176	79,6	16,034	5,809
Cycle 6	White	216	88,2	168	77,8	16,891	6,066	197	84,5	157	79,7	15,579	5,213
Cycle 9	White	189	77,1	135	71,4	17,269	5,944	176	75,5	136	77,3	15,909	5,070
Cycle 12	White	175	71,4	121	69,1	17,734	5,772	148	63,5	107	72,3	16,023	5,441
Cycle 15	White	159	64,9	101	63,5	18,068	5,958	114	48,9	80	70,2	16,426	5,610
Cycle 18	White	128	52,2	73	57,0	17,548	5,598	85	36,5	48	56,5	16,083	5,863
Cycle 21	White	103	42,0	60	58,3	17,900	5,716	63	27,0	36	57,1	15,125	5,997
Cycle 24	White	83	33,9	46	55,4	18,909	6,350	48	20,6	26	54,2	16,122	6,344
Cycle 27	White	64	26,1	31	48,4	19,252	5,885	36	15,5	15	41,7	16,844	5,073
Cycle 30	White	52	21,2	23	44,2	19,374	6,359	25	10,7	10	40,0	13,867	4,925
Cycle 33	White	40	16,3	20	50,0	20,940	5,656	17	7,3	4	23,5	13,750	2,500
Cycle 36	White	26	10,6	11	42,3	19,927	5,504	13	5,6	4	30,8	14,250	3,862
Cycle 39	White	16	6,5	5	31,3	23,040	2,865	7	3,0	3	42,9	12,333	4,041
Cycle 42	White	9	3,7	4	44,4	22,750	5,500	5	2,1	1	20,0	12,000	NE
Cycle 45	White	5	2,0	3	60,0	24,000	1,000	1	0,4	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	White	3	1,2	1	33,3	21,000	NE	1	0,4	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 51	White	1	0,4	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	White	1	0,4	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	White	101	41,2	39	38,6	14,432	5,702	117	50,2	57	48,7	13,968	5,438
Pre-Trt.	Black	10	100,0	8	80,0	19,000	4,598	20	100,0	17	85,0	18,000	6,442
Cycle 3	Black	8	80,0	7	87,5	21,429	3,735	19	95,0	15	78,9	16,293	6,931
Cycle 6	Black	7	70,0	5	71,4	18,600	5,727	16	80,0	14	87,5	15,488	7,926
Cycle 9	Black	7	70,0	5	71,4	19,800	6,907	14	70,0	9	64,3	15,556	6,227
Cycle 12	Black	6	60,0	4	66,7	24,500	3,512	13	65,0	12	92,3	16,667	5,051
Cycle 15	Black	3	30,0	2	66,7	24,500	4,950	12	60,0	8	66,7	16,750	6,065
Cycle 18	Black	2	20,0	2	100,0	24,500	4,950	7	35,0	4	57,1	19,250	6,850
Cycle 21	Black	2	20,0	2	100,0	24,500	4,950	6	30,0	4	66,7	18,750	7,805
Cycle 24	Black	2	20,0	2	100,0	22,400	7,920	4	20,0	3	75,0	19,000	6,557
Cycle 27	Black	2	20,0	1	50,0	28,000	NE	3	15,0	1	33,3	20,000	NE
Cycle 30	Black	1	10,0	1	100,0	28,000	NE	2	10,0	1	50,0	18,000	NE
Cycle 33	Black	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	10,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Black	7	70,0	2	28,6	17,833	1,179	11	55,0	6	54,5	10,833	3,764
Pre-Trt.	Asian	128	100,0	126	98,4	18,116	5,973	133	100,0	129	97,0	17,535	5,554
Cycle 3	Asian	126	98,4	115	91,3	16,901	5,232	125	94,0	110	88,0	17,927	5,540
Cycle 6	Asian	117	91,4	106	90,6	15,686	5,763	117	88,0	99	84,6	16,439	5,816
Cycle 9	Asian	111	86,7	94	84,7	17,546	5,203	106	79,7	85	80,2	16,971	5,264
Cycle 12	Asian	101	78,9	79	78,2	17,772	5,250	92	69,2	70	76,1	17,169	5,941
Cycle 15	Asian	91	71,1	67	73,6	17,985	5,180	74	55,6	51	68,9	16,784	6,014
Cycle 18	Asian	77	60,2	59	76,6	17,492	5,425	57	42,9	38	66,7	16,447	5,361
Cycle 21	Asian	59	46,1	42	71,2	17,762	6,691	43	32,3	29	67,4	16,517	6,445
Cycle 24	Asian	52	40,6	34	65,4	18,000	6,238	36	27,1	20	55,6	16,900	6,561
Cycle 27	Asian	43	33,6	27	62,8	18,519	5,536	23	17,3	16	69,6	18,500	3,812
Cycle 30	Asian	37	28,9	22	59,5	17,894	6,421	17	12,8	14	82,4	18,714	3,832
Cycle 33	Asian	23	18,0	15	65,2	19,400	6,150	14	10,5	11	78,6	19,909	5,243

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 36	Asian	17	13,3	12	70,6	17,917	5,854	11	8,3	9	81,8	19,000	4,555
Cycle 39	Asian	12	9,4	9	75,0	19,111	6,373	8	6,0	7	87,5	19,571	4,577
Cycle 42	Asian	8	6,3	5	62,5	17,000	7,969	6	4,5	5	83,3	18,800	4,438
Cycle 45	Asian	4	3,1	3	75,0	13,333	2,517	2	1,5	1	50,0	16,000	NE
Cycle 48	Asian	3	2,3	2	66,7	12,000	4,243	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Asian	57	44,5	25	43,9	15,752	6,045	72	54,1	24	33,3	16,833	6,657
Pre-Trt.	Other	19	100,0	19	100,0	19,342	4,363	18	100,0	17	94,4	15,559	4,242
Cycle 3	Other	19	100,0	14	73,7	18,286	4,714	17	94,4	14	82,4	16,274	4,203
Cycle 6	Other	17	89,5	13	76,5	18,269	4,456	17	94,4	14	82,4	14,714	4,843
Cycle 9	Other	16	84,2	13	81,3	17,603	3,880	16	88,9	11	68,8	17,909	5,009
Cycle 12	Other	15	78,9	12	80,0	19,583	3,728	14	77,8	10	71,4	15,400	5,103
Cycle 15	Other	13	68,4	11	84,6	18,364	4,007	12	66,7	8	66,7	16,750	3,845
Cycle 18	Other	11	57,9	9	81,8	18,000	4,664	10	55,6	4	40,0	17,500	5,260
Cycle 21	Other	10	52,6	6	60,0	17,833	4,956	4	22,2	1	25,0	21,000	NE
Cycle 24	Other	7	36,8	5	71,4	15,800	4,147	4	22,2	2	50,0	17,500	4,950
Cycle 27	Other	5	26,3	3	60,0	16,722	4,697	2	11,1	1	50,0	22,000	NE
Cycle 30	Other	2	10,5	0	0,0	NE	NE	1	5,6	1	100,0	22,000	NE
Cycle 33	Other	2	10,5	1	50,0	26,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Other	1	5,3	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Other	1	5,3	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Other	9	47,4	5	55,6	13,600	3,050	8	44,4	1	12,5	20,000	NE
Disease type													
Pre-Trt.	Visceral disease	314	100,0	299	95,2	17,377	6,244	314	100,0	290	92,4	16,211	5,963
Cycle 3	Visceral disease	301	95,9	246	81,7	16,892	5,577	297	94,6	242	81,5	16,472	5,853
Cycle 6	Visceral disease	279	88,9	228	81,7	16,872	6,011	270	86,0	216	80,0	15,821	5,588
Cycle 9	Visceral disease	256	81,5	191	74,6	17,803	5,420	241	76,8	181	75,1	16,095	5,180
Cycle 12	Visceral disease	235	74,8	167	71,1	18,124	5,674	200	63,7	151	75,5	16,402	5,668
Cycle 15	Visceral disease	210	66,9	139	66,2	18,366	5,659	155	49,4	110	71,0	16,566	5,682

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	Visceral disease	173	55,1	113	65,3	18,205	5,279	117	37,3	69	59,0	16,884	5,960
Cycle 21	Visceral disease	138	43,9	84	60,9	17,988	6,120	88	28,0	53	60,2	15,959	6,497
Cycle 24	Visceral disease	109	34,7	69	63,3	18,530	6,045	69	22,0	37	53,6	16,923	6,298
Cycle 27	Visceral disease	87	27,7	48	55,2	18,983	5,422	47	15,0	23	48,9	17,906	4,387
Cycle 30	Visceral disease	73	23,2	35	47,9	17,962	6,546	31	9,9	18	58,1	17,204	4,670
Cycle 33	Visceral disease	49	15,6	26	53,1	19,692	6,091	23	7,3	12	52,2	17,750	4,673
Cycle 36	Visceral disease	33	10,5	14	42,4	18,214	6,028	16	5,1	10	62,5	17,000	2,906
Cycle 39	Visceral disease	20	6,4	10	50,0	17,700	5,056	10	3,2	8	80,0	17,000	3,780
Cycle 42	Visceral disease	13	4,1	7	53,8	17,857	7,335	7	2,2	5	71,4	18,800	4,438
Cycle 45	Visceral disease	9	2,9	6	66,7	18,667	6,088	2	0,6	1	50,0	16,000	NE
Cycle 48	Visceral disease	6	1,9	3	50,0	15,000	6,000	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Visceral disease	136	43,3	58	42,6	15,060	5,890	168	53,5	72	42,9	14,606	6,076
Pre-Trt.	Non-visceral disease	88	100,0	78	88,6	17,266	6,303	90	100,0	78	86,7	17,614	5,843
Cycle 3	Non-visceral disease	84	95,5	61	72,6	16,131	5,427	85	94,4	73	85,9	17,534	5,378
Cycle 6	Non-visceral disease	78	88,6	64	82,1	15,375	5,412	77	85,6	68	88,3	15,865	5,500
Cycle 9	Non-visceral disease	67	76,1	56	83,6	16,217	5,980	71	78,9	60	84,5	17,167	5,157
Cycle 12	Non-visceral disease	62	70,5	49	79,0	17,473	4,975	67	74,4	48	71,6	16,535	5,332
Cycle 15	Non-visceral disease	56	63,6	42	75,0	17,333	5,262	57	63,3	37	64,9	16,644	5,631
Cycle 18	Non-visceral disease	45	51,1	30	66,7	15,562	5,790	42	46,7	25	59,5	15,160	4,450
Cycle 21	Non-visceral disease	36	40,9	26	72,2	17,885	5,962	28	31,1	17	60,7	16,098	5,590
Cycle 24	Non-visceral disease	35	39,8	18	51,4	18,167	6,973	23	25,6	14	60,9	15,929	6,342
Cycle 27	Non-visceral disease	27	30,7	14	51,9	18,843	6,808	17	18,9	10	58,8	17,883	4,697
Cycle 30	Non-visceral disease	19	21,6	11	57,9	21,691	5,405	14	15,6	8	57,1	16,375	5,344
Cycle 33	Non-visceral disease	16	18,2	10	62,5	22,380	4,828	10	11,1	3	30,0	20,333	8,622
Cycle 36	Non-visceral disease	11	12,5	9	81,8	19,911	5,184	8	8,9	3	37,5	19,333	9,609

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 39	Non-visceral disease	9	10,2	5	55,6	25,040	2,551	5	5,6	2	40,0	19,000	12,728
Cycle 42	Non-visceral disease	4	4,5	2	50,0	25,500	2,121	4	4,4	1	25,0	12,000	NE
Cycle 45	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Non-visceral disease	38	43,2	13	34,2	14,369	4,290	40	44,4	16	40,0	14,594	5,043
ER/PgR status													
Pre-Trt.	Positive	189	100,0	174	92,1	17,621	6,274	197	100,0	174	88,3	16,532	5,957
Cycle 3	Positive	180	95,2	137	76,1	16,894	4,816	190	96,4	155	81,6	16,582	5,712
Cycle 6	Positive	169	89,4	141	83,4	16,942	5,968	175	88,8	137	78,3	15,369	5,308
Cycle 9	Positive	154	81,5	118	76,6	17,701	5,800	160	81,2	123	76,9	16,018	4,742
Cycle 12	Positive	141	74,6	102	72,3	18,312	5,475	143	72,6	101	70,6	16,135	5,296
Cycle 15	Positive	126	66,7	82	65,1	18,888	5,420	114	57,9	76	66,7	16,567	5,728
Cycle 18	Positive	101	53,4	61	60,4	17,962	5,642	90	45,7	56	62,2	16,304	5,787
Cycle 21	Positive	78	41,3	44	56,4	18,273	6,666	69	35,0	44	63,8	15,898	6,067
Cycle 24	Positive	62	32,8	32	51,6	19,119	6,526	55	27,9	32	58,2	16,844	6,826
Cycle 27	Positive	49	25,9	24	49,0	20,375	5,578	37	18,8	22	59,5	18,356	4,765
Cycle 30	Positive	36	19,0	15	41,7	18,467	6,402	25	12,7	17	68,0	17,098	5,143
Cycle 33	Positive	28	14,8	14	50,0	21,643	6,046	18	9,1	6	33,3	18,500	6,221
Cycle 36	Positive	20	10,6	8	40,0	19,625	7,652	11	5,6	3	27,3	18,667	4,619
Cycle 39	Positive	13	6,9	5	38,5	19,800	6,099	6	3,0	2	33,3	20,000	5,657
Cycle 42	Positive	7	3,7	3	42,9	17,000	6,245	4	2,0	2	50,0	21,000	7,071
Cycle 45	Positive	3	1,6	2	66,7	18,000	9,899	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Positive	3	1,6	1	33,3	21,000	NE	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Positive	1	0,5	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Positive	1	0,5	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Positive	76	40,2	33	43,4	15,499	6,231	92	46,7	36	39,1	15,213	5,406
Pre-Trt.	Negative	212	100,0	202	95,3	17,146	6,240	196	100,0	184	93,9	16,519	6,026

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Negative	204	96,2	169	82,8	16,609	6,101	182	92,9	150	82,4	16,993	5,866
Cycle 6	Negative	187	88,2	150	80,2	16,174	5,868	162	82,7	138	85,2	16,467	5,785
Cycle 9	Negative	168	79,2	128	76,2	17,272	5,352	142	72,4	109	76,8	16,974	5,574
Cycle 12	Negative	156	73,6	114	73,1	17,675	5,565	115	58,7	91	79,1	16,875	5,981
Cycle 15	Negative	140	66,0	99	70,7	17,495	5,645	91	46,4	65	71,4	16,846	5,694
Cycle 18	Negative	117	55,2	82	70,1	17,419	5,373	66	33,7	36	54,5	17,000	5,318
Cycle 21	Negative	96	45,3	66	68,8	17,758	5,657	45	23,0	24	53,3	16,500	6,827
Cycle 24	Negative	82	38,7	55	67,1	18,069	6,040	36	18,4	18	50,0	16,620	5,334
Cycle 27	Negative	65	30,7	38	58,5	18,052	5,670	26	13,3	10	38,5	17,400	3,534
Cycle 30	Negative	56	26,4	31	55,4	19,041	6,554	19	9,7	8	42,1	17,375	4,033
Cycle 33	Negative	37	17,5	22	59,5	19,673	5,695	14	7,1	8	57,1	19,000	4,690
Cycle 36	Negative	24	11,3	15	62,5	18,480	4,523	12	6,1	9	75,0	18,111	4,343
Cycle 39	Negative	16	7,5	10	62,5	20,320	5,637	8	4,1	7	87,5	17,714	5,282
Cycle 42	Negative	10	4,7	6	60,0	20,833	7,885	6	3,1	3	50,0	17,333	2,517
Cycle 45	Negative	6	2,8	4	66,7	19,000	5,354	2	1,0	1	50,0	16,000	NE
Cycle 48	Negative	3	1,4	2	66,7	12,000	4,243	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Negative	97	45,8	38	39,2	14,443	5,044	111	56,6	50	45,0	14,150	6,305
Pre-Trt.	Unknown	1	100,0	1	100,0	13,000	NE	11	100,0	10	90,9	15,900	5,109
Cycle 3	Unknown	1	100,0	1	100,0	18,000	NE	10	90,9	10	100,0	14,700	4,644
Cycle 6	Unknown	1	100,0	1	100,0	16,000	NE	10	90,9	9	90,0	13,130	4,653
Cycle 9	Unknown	1	100,0	1	100,0	9,000	NE	10	90,9	9	90,0	13,648	5,345
Cycle 12	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	9	81,8	7	77,8	15,000	3,873
Cycle 15	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	7	63,6	6	85,7	14,000	4,000
Cycle 18	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	3	27,3	2	66,7	9,500	2,121
Cycle 21	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	18,2	2	100,0	12,000	1,414
Cycle 24	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	11,000	NE
Cycle 27	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	12,833	NE
Cycle 30	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	11,000	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	11,000	NE
Cycle 36	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	9,000	NE
Cycle 39	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	10,000	NE
Cycle 42	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	12,000	NE
Trt. End	Unknown	1	100,0	0	0,0	NE	NE	5	45,5	2	40,0	15,000	2,828
HER2 IHC status													
Pre-Trt.	3+	350	100,0	325	92,9	17,196	6,296	370	100,0	338	91,4	16,657	5,968
Cycle 3	3+	337	96,3	266	78,9	16,754	5,567	349	94,3	288	82,5	16,813	5,773
Cycle 6	3+	314	89,7	255	81,2	16,509	5,988	320	86,5	264	82,5	15,892	5,550
Cycle 9	3+	284	81,1	215	75,7	17,519	5,584	288	77,8	222	77,1	16,366	5,225
Cycle 12	3+	265	75,7	191	72,1	18,051	5,653	248	67,0	186	75,0	16,432	5,578
Cycle 15	3+	237	67,7	160	67,5	18,261	5,656	197	53,2	136	69,0	16,662	5,704
Cycle 18	3+	194	55,4	128	66,0	17,702	5,527	150	40,5	86	57,3	16,430	5,824
Cycle 21	3+	161	46,0	99	61,5	17,980	6,240	107	28,9	62	57,9	15,766	6,353
Cycle 24	3+	132	37,7	78	59,1	18,418	6,261	85	23,0	45	52,9	16,426	6,169
Cycle 27	3+	103	29,4	52	50,5	18,961	5,628	60	16,2	30	50,0	17,822	4,607
Cycle 30	3+	84	24,0	42	50,0	18,697	6,538	43	11,6	24	55,8	17,028	4,980
Cycle 33	3+	61	17,4	33	54,1	20,600	6,007	31	8,4	13	41,9	18,385	5,767
Cycle 36	3+	40	11,4	20	50,0	18,960	5,864	23	6,2	12	52,2	17,667	4,960
Cycle 39	3+	25	7,1	13	52,0	20,169	5,800	14	3,8	9	64,3	17,444	5,790
Cycle 42	3+	15	4,3	8	53,3	19,000	7,521	10	2,7	5	50,0	17,200	5,263
Cycle 45	3+	7	2,0	5	71,4	17,600	6,148	2	0,5	1	50,0	16,000	NE
Cycle 48	3+	5	1,4	3	60,0	15,000	6,000	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	3+	1	0,3	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	3+	1	0,3	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	3+	143	40,9	55	38,5	14,936	5,948	186	50,3	80	43,0	14,571	5,852
Pre-Trt.	0+ / 1+ / 2+	51	100,0	51	100,0	18,588	5,676	33	100,0	29	87,9	15,103	5,564

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	0+ / 1+ / 2+	47	92,2	40	85,1	16,775	5,503	32	97,0	26	81,3	15,654	5,671
Cycle 6	0+ / 1+ / 2+	42	82,4	37	88,1	16,784	5,401	26	78,8	20	76,9	15,033	5,749
Cycle 9	0+ / 1+ / 2+	38	74,5	31	81,6	17,000	5,686	23	69,7	19	82,6	16,316	4,808
Cycle 12	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	24	77,4	17,507	4,478	19	57,6	13	68,4	16,462	5,768
Cycle 15	0+ / 1+ / 2+	28	54,9	20	71,4	17,150	5,008	15	45,5	11	73,3	15,636	5,065
Cycle 18	0+ / 1+ / 2+	23	45,1	15	65,2	17,211	5,180	9	27,3	8	88,9	16,375	2,973
Cycle 21	0+ / 1+ / 2+	12	23,5	10	83,3	18,200	4,290	9	27,3	8	88,9	17,750	5,418
Cycle 24	0+ / 1+ / 2+	11	21,6	9	81,8	18,778	6,058	7	21,2	6	85,7	18,333	7,312
Cycle 27	0+ / 1+ / 2+	10	19,6	9	90,0	19,222	6,704	4	12,1	3	75,0	18,667	1,528
Cycle 30	0+ / 1+ / 2+	7	13,7	3	42,9	22,667	4,726	2	6,1	2	100,0	16,000	1,414
Cycle 33	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	20,500	2,121	2	6,1	2	100,0	17,500	2,121
Cycle 36	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	19,500	6,364	1	3,0	1	100,0	16,000	NE
Cycle 39	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	20,000	5,657	1	3,0	1	100,0	17,000	NE
Cycle 42	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	24,000	NE	1	3,0	1	100,0	20,000	NE
Cycle 45	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	24,000	NE	1	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	0+ / 1+ / 2+	1	2,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	16	51,6	14,925	4,419	22	66,7	8	36,4	14,938	6,505
Pre-Trt.	Missing	1	100,0	1	100,0	5,600	NE	1	100,0	1	100,0	7,000	NE
Cycle 3	Missing	1	100,0	1	100,0	12,000	NE	1	100,0	1	100,0	17,000	NE
Cycle 6	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 9	Missing	1	100,0	1	100,0	15,000	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 12	Missing	1	100,0	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 15	Missing	1	100,0	1	100,0	16,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 18	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 21	Missing	1	100,0	1	100,0	14,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 24	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 27	Missing	1	100,0	1	100,0	16,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 30	Missing	1	100,0	1	100,0	14,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Missing	1	100,0	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Missing	1	100,0	1	100,0	16,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

[1] in study: number of female subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of female subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on female patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mean_cla_13MAY2011_IT_FWB_SG.xls
25APR2020 14:32

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Social well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Compliance/mean

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
All													
Pre-Trt.	n/a	402	100,0	377	93,8	20,953	5,660	404	100,0	372	92,1	20,916	5,665
Cycle 3	n/a	385	95,8	309	80,3	20,313	5,633	382	94,6	314	82,2	20,257	5,703
Cycle 6	n/a	357	88,8	294	82,4	20,110	5,885	347	85,9	280	80,7	19,853	5,746
Cycle 9	n/a	323	80,3	247	76,5	19,945	5,758	312	77,2	240	76,9	19,602	6,038
Cycle 12	n/a	297	73,9	216	72,7	19,742	6,152	267	66,1	198	74,2	19,214	5,695
Cycle 15	n/a	266	66,2	181	68,0	19,495	6,239	212	52,5	147	69,3	19,294	6,002
Cycle 18	n/a	218	54,2	141	64,7	20,021	5,697	159	39,4	94	59,1	18,699	5,868
Cycle 21	n/a	174	43,3	109	62,6	19,924	6,140	116	28,7	69	59,5	18,581	5,701
Cycle 24	n/a	144	35,8	87	60,4	19,696	6,586	92	22,8	50	54,3	19,093	6,346
Cycle 27	n/a	114	28,4	63	55,3	20,469	6,665	64	15,8	33	51,6	18,405	5,415
Cycle 30	n/a	92	22,9	46	50,0	20,576	5,903	45	11,1	26	57,8	18,862	5,051
Cycle 33	n/a	65	16,2	36	55,4	19,968	5,513	33	8,2	15	45,5	20,433	5,212
Cycle 36	n/a	44	10,9	23	52,3	19,743	5,155	24	5,9	13	54,2	19,197	5,041
Cycle 39	n/a	29	7,2	15	51,7	20,704	4,316	15	3,7	10	66,7	19,300	6,057
Cycle 42	n/a	17	4,2	9	52,9	19,889	4,427	11	2,7	6	54,5	18,278	6,333
Cycle 45	n/a	9	2,2	6	66,7	18,792	5,674	3	0,7	1	33,3	17,500	NE
Cycle 48	n/a	6	1,5	3	50,0	15,667	7,638	1	0,2	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	n/a	1	0,2	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	n/a	1	0,2	1	100,0	22,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	n/a	174	43,3	73	42,0	19,506	6,052	208	51,5	87	41,8	19,705	5,942
Prior treatment status													
Pre-Trt.	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	100,0	174	94,6	20,879	5,529	191	100,0	172	90,1	20,428	5,609

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	176	95,7	137	77,8	19,691	5,565	185	96,9	154	83,2	20,108	5,179
Cycle 6	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	162	88,0	132	81,5	19,780	6,133	170	89,0	133	78,2	19,364	5,683
Cycle 9	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	148	80,4	109	73,6	19,491	6,026	154	80,6	117	76,0	18,518	6,206
Cycle 12	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	134	72,8	96	71,6	19,160	6,400	131	68,6	98	74,8	18,474	5,366
Cycle 15	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	123	66,8	81	65,9	19,327	6,392	105	55,0	76	72,4	17,912	6,208
Cycle 18	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	101	54,9	62	61,4	19,831	5,888	87	45,5	55	63,2	18,003	5,785
Cycle 21	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	80	43,5	47	58,8	19,095	7,028	60	31,4	38	63,3	17,368	5,733
Cycle 24	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	63	34,2	36	57,1	19,830	7,027	44	23,0	26	59,1	17,442	6,805
Cycle 27	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	50	27,2	27	54,0	19,651	7,511	30	15,7	16	53,3	17,215	6,064
Cycle 30	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	38	20,7	21	55,3	20,803	6,527	24	12,6	15	62,5	17,716	5,846
Cycle 33	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	28	15,2	15	53,6	20,744	5,188	18	9,4	7	38,9	19,619	7,123
Cycle 36	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	18	9,8	11	61,1	20,727	4,212	13	6,8	7	53,8	20,010	6,028
Cycle 39	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	14	7,6	10	71,4	21,763	3,515	9	4,7	7	77,8	19,238	7,345
Cycle 42	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	9	4,9	5	55,6	20,867	4,258	7	3,7	4	57,1	17,500	7,970
Cycle 45	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	4	2,2	3	75,0	19,111	7,897	3	1,6	1	33,3	17,500	NE
Cycle 48	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	3	1,6	2	66,7	19,000	7,071	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	22,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	83	45,1	31	37,3	19,063	6,452	100	52,4	41	41,0	18,305	6,760
Pre-Trt.	De novo	218	100,0	203	93,1	21,017	5,784	213	100,0	200	93,9	21,336	5,693
Cycle 3	De novo	209	95,9	172	82,3	20,808	5,654	197	92,5	160	81,2	20,401	6,179
Cycle 6	De novo	195	89,4	162	83,1	20,378	5,679	177	83,1	147	83,1	20,296	5,786
Cycle 9	De novo	175	80,3	138	78,9	20,304	5,533	158	74,2	123	77,8	20,634	5,710
Cycle 12	De novo	163	74,8	120	73,6	20,208	5,933	136	63,8	100	73,5	19,940	5,938
Cycle 15	De novo	143	65,6	100	69,9	19,631	6,140	107	50,2	71	66,4	20,773	5,435
Cycle 18	De novo	117	53,7	79	67,5	20,170	5,575	72	33,8	39	54,2	19,681	5,917
Cycle 21	De novo	94	43,1	62	66,0	20,552	5,346	56	26,3	31	55,4	20,068	5,383

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 24	De novo	81	37,2	51	63,0	19,602	6,326	48	22,5	24	50,0	20,881	5,390
Cycle 27	De novo	64	29,4	36	56,3	21,082	5,989	34	16,0	17	50,0	19,525	4,629
Cycle 30	De novo	54	24,8	25	46,3	20,385	5,454	21	9,9	11	52,4	20,424	3,357
Cycle 33	De novo	37	17,0	21	56,8	19,413	5,794	15	7,0	8	53,3	21,146	3,098
Cycle 36	De novo	26	11,9	12	46,2	18,842	5,930	11	5,2	6	54,5	18,250	3,921
Cycle 39	De novo	15	6,9	5	33,3	18,587	5,384	6	2,8	3	50,0	19,444	1,782
Cycle 42	De novo	8	3,7	4	50,0	18,667	4,950	4	1,9	2	50,0	19,833	1,650
Cycle 45	De novo	5	2,3	3	60,0	18,472	4,220	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	De novo	3	1,4	1	33,3	9,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	De novo	91	41,7	42	46,2	19,833	5,797	108	50,7	46	42,6	20,953	4,846
Geographic region													
Pre-Trt.	Europe	154	100,0	142	92,2	21,583	5,058	152	100,0	134	88,2	20,611	5,730
Cycle 3	Europe	147	95,5	109	74,1	21,010	5,311	144	94,7	110	76,4	20,083	5,373
Cycle 6	Europe	135	87,7	103	76,3	20,961	5,348	132	86,8	97	73,5	20,431	5,588
Cycle 9	Europe	115	74,7	82	71,3	20,543	5,943	116	76,3	86	74,1	19,650	5,515
Cycle 12	Europe	105	68,2	70	66,7	20,333	5,509	101	66,4	70	69,3	19,069	5,878
Cycle 15	Europe	93	60,4	53	57,0	20,321	5,654	82	53,9	53	64,6	20,013	5,506
Cycle 18	Europe	77	50,0	38	49,4	21,103	4,932	60	39,5	35	58,3	19,639	5,824
Cycle 21	Europe	57	37,0	31	54,4	20,670	5,670	45	29,6	22	48,9	17,655	5,185
Cycle 24	Europe	49	31,8	24	49,0	21,008	7,168	35	23,0	15	42,9	18,387	6,614
Cycle 27	Europe	39	25,3	17	43,6	22,775	4,786	24	15,8	11	45,8	16,752	5,604
Cycle 30	Europe	31	20,1	12	38,7	23,000	5,496	21	13,8	8	38,1	18,021	4,839
Cycle 33	Europe	22	14,3	10	45,5	21,083	5,398	13	8,6	3	23,1	20,000	1,732
Cycle 36	Europe	15	9,7	6	40,0	21,361	4,919	9	5,9	3	33,3	17,667	3,512
Cycle 39	Europe	7	4,5	2	28,6	22,900	1,273	5	3,3	2	40,0	19,250	2,475
Cycle 42	Europe	2	1,3	0	0,0	NE	NE	3	2,0	1	33,3	21,000	NE
Cycle 45	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Europe	64	41,6	24	37,5	20,618	5,244	72	47,4	30	41,7	20,956	5,403
Pre-Trt.	North America	67	100,0	59	88,1	23,750	4,603	67	100,0	61	91,0	23,242	5,303
Cycle 3	North America	62	92,5	46	74,2	22,838	4,375	63	94,0	49	77,8	23,741	4,517
Cycle 6	North America	57	85,1	44	77,2	22,888	5,165	55	82,1	42	76,4	22,752	4,678
Cycle 9	North America	52	77,6	29	55,8	23,471	5,333	51	76,1	34	66,7	22,852	4,779
Cycle 12	North America	50	74,6	31	62,0	22,673	5,290	43	64,2	34	79,1	21,926	4,950
Cycle 15	North America	44	65,7	29	65,9	22,540	6,754	30	44,8	22	73,3	22,250	3,908
Cycle 18	North America	34	50,7	22	64,7	24,167	4,823	23	34,3	12	52,2	21,411	3,367
Cycle 21	North America	32	47,8	21	65,6	23,810	6,182	14	20,9	10	71,4	21,867	4,915
Cycle 24	North America	27	40,3	15	55,6	22,189	7,387	10	14,9	6	60,0	23,583	4,248
Cycle 27	North America	22	32,8	12	54,5	22,542	8,005	8	11,9	3	37,5	23,333	4,509
Cycle 30	North America	19	28,4	9	47,4	21,704	8,178	5	7,5	3	60,0	21,778	2,411
Cycle 33	North America	15	22,4	8	53,3	22,521	5,066	4	6,0	1	25,0	22,167	NE
Cycle 36	North America	10	14,9	3	30,0	25,333	2,517	3	4,5	1	33,3	24,000	NE
Cycle 39	North America	8	11,9	2	25,0	23,500	2,121	2	3,0	1	50,0	22,000	NE
Cycle 42	North America	5	7,5	2	40,0	23,000	1,414	2	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	North America	3	4,5	1	33,3	24,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	North America	3	4,5	1	33,3	24,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	North America	1	1,5	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	North America	1	1,5	1	100,0	22,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	North America	32	47,8	9	28,1	23,167	4,500	40	59,7	18	45,0	22,952	5,346
Pre-Trt.	South America	56	100,0	53	94,6	19,669	6,149	57	100,0	51	89,5	19,422	5,533
Cycle 3	South America	53	94,6	41	77,4	19,018	5,758	55	96,5	46	83,6	18,324	5,880
Cycle 6	South America	51	91,1	43	84,3	19,929	5,896	48	84,2	43	89,6	18,182	5,052
Cycle 9	South America	48	85,7	43	89,6	19,099	5,151	44	77,2	36	81,8	18,025	6,718
Cycle 12	South America	43	76,8	38	88,4	19,974	5,559	35	61,4	27	77,1	17,969	5,956
Cycle 15	South America	40	71,4	33	82,5	18,432	5,247	28	49,1	21	75,0	18,040	6,205
Cycle 18	South America	31	55,4	22	71,0	18,103	4,727	20	35,1	9	45,0	18,426	5,208

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 21	South America	27	48,2	16	59,3	16,998	5,802	15	26,3	8	53,3	19,813	5,956
Cycle 24	South America	17	30,4	14	82,4	17,467	6,155	12	21,1	9	75,0	18,537	7,247
Cycle 27	South America	11	19,6	8	72,7	17,483	8,200	9	15,8	3	33,3	20,200	4,903
Cycle 30	South America	6	10,7	4	66,7	19,425	4,602	2	3,5	1	50,0	22,400	NE
Cycle 33	South America	5	8,9	3	60,0	17,278	2,429	2	3,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	South America	2	3,6	2	100,0	20,417	0,825	1	1,8	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	South America	2	3,6	2	100,0	22,667	0,943	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 42	South America	2	3,6	2	100,0	21,000	1,650	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	South America	2	3,6	2	100,0	23,333	0,000	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	South America	23	41,1	15	65,2	14,673	4,929	27	47,4	17	63,0	16,522	6,352
Pre-Trt.	Asia	125	100,0	123	98,4	19,438	5,976	128	100,0	126	98,4	20,720	5,557
Cycle 3	Asia	123	98,4	113	91,9	19,081	5,941	120	93,8	109	90,8	19,683	5,847
Cycle 6	Asia	114	91,2	104	91,2	18,165	6,084	112	87,5	98	87,5	18,772	6,114
Cycle 9	Asia	108	86,4	93	86,1	18,709	5,538	101	78,9	84	83,2	18,914	6,312
Cycle 12	Asia	99	79,2	77	77,8	17,911	6,796	88	68,8	67	76,1	18,493	5,431
Cycle 15	Asia	89	71,2	66	74,2	18,025	6,445	72	56,3	51	70,8	17,788	6,668
Cycle 18	Asia	76	60,8	59	77,6	18,493	5,937	56	43,8	38	67,9	17,042	6,331
Cycle 21	Asia	58	46,4	41	70,7	18,511	5,668	42	32,8	29	69,0	17,810	6,046
Cycle 24	Asia	51	40,8	34	66,7	18,588	5,632	35	27,3	20	57,1	18,525	6,126
Cycle 27	Asia	42	33,6	26	61,9	18,923	6,120	23	18,0	16	69,6	18,281	5,309
Cycle 30	Asia	36	28,8	21	58,3	18,927	4,964	17	13,3	14	82,4	18,464	5,659
Cycle 33	Asia	23	18,4	15	65,2	18,400	5,898	14	10,9	11	78,6	20,394	6,089
Cycle 36	Asia	17	13,6	12	70,6	17,425	5,005	11	8,6	9	81,8	19,174	5,592
Cycle 39	Asia	12	9,6	9	75,0	19,159	4,991	8	6,3	7	87,5	18,929	7,255
Cycle 42	Asia	8	6,4	5	62,5	18,200	5,384	6	4,7	5	83,3	17,733	6,922
Cycle 45	Asia	4	3,2	3	75,0	14,028	3,500	2	1,6	1	50,0	17,500	NE
Cycle 48	Asia	3	2,4	2	66,7	11,500	3,536	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Asia	55	44,0	25	45,5	20,020	6,440	69	53,9	22	31,9	17,803	5,210
Age													
Pre-Trt.	< 65	342	100,0	324	94,7	20,881	5,700	337	100,0	315	93,5	20,928	5,700
Cycle 3	< 65	330	96,5	270	81,8	20,196	5,661	322	95,5	266	82,6	20,212	5,538
Cycle 6	< 65	306	89,5	254	83,0	19,932	5,967	293	86,9	235	80,2	19,675	5,828
Cycle 9	< 65	275	80,4	215	78,2	19,835	5,806	262	77,7	203	77,5	19,274	6,155
Cycle 12	< 65	253	74,0	186	73,5	19,394	6,255	226	67,1	169	74,8	19,026	5,758
Cycle 15	< 65	223	65,2	150	67,3	19,136	6,223	180	53,4	125	69,4	19,141	6,178
Cycle 18	< 65	182	53,2	119	65,4	19,804	5,750	139	41,2	83	59,7	18,353	5,905
Cycle 21	< 65	147	43,0	91	61,9	19,716	6,148	100	29,7	60	60,0	18,314	5,623
Cycle 24	< 65	120	35,1	74	61,7	19,469	6,461	81	24,0	47	58,0	18,797	6,379
Cycle 27	< 65	95	27,8	54	56,8	20,059	6,860	59	17,5	32	54,2	18,418	5,501
Cycle 30	< 65	75	21,9	40	53,3	20,279	5,907	41	12,2	25	61,0	18,896	5,152
Cycle 33	< 65	51	14,9	29	56,9	19,540	5,449	30	8,9	14	46,7	20,536	5,393
Cycle 36	< 65	36	10,5	20	55,6	19,205	5,155	22	6,5	12	54,5	18,797	5,045
Cycle 39	< 65	22	6,4	13	59,1	20,136	4,364	13	3,9	9	69,2	19,000	6,345
Cycle 42	< 65	13	3,8	8	61,5	19,625	4,656	10	3,0	6	60,0	18,278	6,333
Cycle 45	< 65	9	2,6	6	66,7	18,792	5,674	3	0,9	1	33,3	17,500	NE
Cycle 48	< 65	6	1,8	3	50,0	15,667	7,638	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	< 65	1	0,3	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	< 65	1	0,3	1	100,0	22,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	< 65	151	44,2	64	42,4	18,952	6,111	179	53,1	73	40,8	19,632	5,784
Pre-Trt.	>= 65	60	100,0	53	88,3	21,394	5,447	67	100,0	57	85,1	20,849	5,516
Cycle 3	>= 65	55	91,7	39	70,9	21,117	5,437	60	89,6	48	80,0	20,510	6,604
Cycle 6	>= 65	51	85,0	40	78,4	21,239	5,256	54	80,6	45	83,3	20,782	5,264
Cycle 9	>= 65	48	80,0	32	66,7	20,682	5,452	50	74,6	37	74,0	21,402	5,053
Cycle 12	>= 65	44	73,3	30	68,2	21,900	5,048	41	61,2	29	70,7	20,310	5,275
Cycle 15	>= 65	43	71,7	31	72,1	21,233	6,115	32	47,8	22	68,8	20,163	4,911

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	>= 65	36	60,0	22	61,1	21,189	5,374	20	29,9	11	55,0	21,311	5,073
Cycle 21	>= 65	27	45,0	18	66,7	20,972	6,168	16	23,9	9	56,3	20,357	6,245
Cycle 24	>= 65	24	40,0	13	54,2	20,987	7,406	11	16,4	3	27,3	23,722	4,097
Cycle 27	>= 65	19	31,7	9	47,4	22,926	4,953	5	7,5	1	20,0	18,000	NE
Cycle 30	>= 65	17	28,3	6	35,3	22,556	5,999	4	6,0	1	25,0	18,000	NE
Cycle 33	>= 65	14	23,3	7	50,0	21,738	5,847	3	4,5	1	33,3	19,000	NE
Cycle 36	>= 65	8	13,3	3	37,5	23,333	4,206	2	3,0	1	50,0	24,000	NE
Cycle 39	>= 65	7	11,7	2	28,6	24,400	0,849	2	3,0	1	50,0	22,000	NE
Cycle 42	>= 65	4	6,7	1	25,0	22,000	NE	1	1,5	0	0,0	NE	NE
Trt. End	>= 65	23	38,3	9	39,1	23,444	3,949	29	43,3	14	48,3	20,083	6,936
Race													
Pre-Trt.	White	245	100,0	224	91,4	21,795	5,163	233	100,0	209	89,7	20,927	5,756
Cycle 3	White	232	94,7	173	74,6	20,945	5,379	221	94,8	174	78,7	20,736	5,533
Cycle 6	White	216	88,2	170	78,7	21,210	5,524	197	84,5	154	78,2	20,681	5,451
Cycle 9	White	189	77,1	135	71,4	20,812	5,893	176	75,5	135	76,7	19,909	5,906
Cycle 12	White	175	71,4	121	69,1	20,456	5,590	148	63,5	106	71,6	19,598	5,842
Cycle 15	White	159	64,9	101	63,5	20,274	6,128	114	48,9	80	70,2	20,015	5,760
Cycle 18	White	128	52,2	71	55,5	21,068	5,390	85	36,5	48	56,5	19,798	5,628
Cycle 21	White	103	42,0	59	57,3	20,360	6,453	63	27,0	35	55,6	18,745	5,528
Cycle 24	White	83	33,9	46	55,4	20,277	7,358	48	20,6	25	52,1	19,079	6,963
Cycle 27	White	64	26,1	32	50,0	21,704	6,907	36	15,5	15	41,7	18,191	5,936
Cycle 30	White	52	21,2	23	44,2	21,610	6,490	25	10,7	10	40,0	18,990	4,737
Cycle 33	White	40	16,3	20	50,0	20,792	5,010	17	7,3	4	23,5	20,542	1,781
Cycle 36	White	26	10,6	11	42,3	22,273	4,175	13	5,6	4	30,8	19,250	4,272
Cycle 39	White	16	6,5	5	31,3	23,227	1,274	7	3,0	3	42,9	20,167	2,363
Cycle 42	White	9	3,7	4	44,4	22,000	1,705	5	2,1	1	20,0	21,000	NE
Cycle 45	White	5	2,0	3	60,0	23,556	0,385	1	0,4	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	White	3	1,2	1	33,3	24,000	NE	1	0,4	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 51	White	1	0,4	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	White	1	0,4	1	100,0	22,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	White	101	41,2	41	40,6	19,492	5,983	117	50,2	56	47,9	20,247	6,182
Pre-Trt.	Black	10	100,0	8	80,0	17,604	8,713	20	100,0	17	85,0	20,912	6,691
Cycle 3	Black	8	80,0	7	87,5	20,190	4,978	19	95,0	15	78,9	18,011	7,372
Cycle 6	Black	7	70,0	5	71,4	17,633	7,200	16	80,0	13	81,3	18,756	6,648
Cycle 9	Black	7	70,0	5	71,4	19,933	6,597	14	70,0	9	64,3	22,915	4,631
Cycle 12	Black	6	60,0	4	66,7	24,208	3,213	13	65,0	12	92,3	18,167	7,329
Cycle 15	Black	3	30,0	2	66,7	23,333	6,600	12	60,0	8	66,7	21,375	4,253
Cycle 18	Black	2	20,0	2	100,0	23,500	6,364	7	35,0	4	57,1	20,917	1,951
Cycle 21	Black	2	20,0	2	100,0	23,500	6,364	6	30,0	4	66,7	21,375	4,785
Cycle 24	Black	2	20,0	2	100,0	23,917	5,775	4	20,0	3	75,0	23,000	2,646
Cycle 27	Black	2	20,0	1	50,0	28,000	NE	3	15,0	1	33,3	19,000	NE
Cycle 30	Black	1	10,0	1	100,0	24,000	NE	2	10,0	1	50,0	19,000	NE
Cycle 33	Black	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	10,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Black	7	70,0	2	28,6	19,600	1,980	11	55,0	6	54,5	19,139	5,866
Pre-Trt.	Asian	128	100,0	126	98,4	19,642	6,048	133	100,0	129	97,0	20,787	5,533
Cycle 3	Asian	126	98,4	115	91,3	19,226	5,990	125	94,0	111	88,8	19,742	5,817
Cycle 6	Asian	117	91,4	106	90,6	18,318	6,131	117	88,0	99	84,6	18,736	6,093
Cycle 9	Asian	111	86,7	94	84,7	18,771	5,540	106	79,7	85	80,2	18,856	6,297
Cycle 12	Asian	101	78,9	79	78,2	18,128	6,849	92	69,2	70	76,1	18,619	5,466
Cycle 15	Asian	91	71,1	67	73,6	18,174	6,511	74	55,6	51	68,9	17,788	6,668
Cycle 18	Asian	77	60,2	59	76,6	18,493	5,937	57	42,9	38	66,7	17,042	6,331
Cycle 21	Asian	59	46,1	42	71,2	18,737	5,787	43	32,3	29	67,4	17,810	6,046
Cycle 24	Asian	52	40,6	34	65,4	18,588	5,632	36	27,1	20	55,6	18,525	6,126
Cycle 27	Asian	43	33,6	27	62,8	19,259	6,251	23	17,3	16	69,6	18,281	5,309
Cycle 30	Asian	37	28,9	22	59,5	19,339	5,216	17	12,8	14	82,4	18,464	5,659
Cycle 33	Asian	23	18,0	15	65,2	18,400	5,898	14	10,5	11	78,6	20,394	6,089

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 36	Asian	17	13,3	12	70,6	17,425	5,005	11	8,3	9	81,8	19,174	5,592
Cycle 39	Asian	12	9,4	9	75,0	19,159	4,991	8	6,0	7	87,5	18,929	7,255
Cycle 42	Asian	8	6,3	5	62,5	18,200	5,384	6	4,5	5	83,3	17,733	6,922
Cycle 45	Asian	4	3,1	3	75,0	14,028	3,500	2	1,5	1	50,0	17,500	NE
Cycle 48	Asian	3	2,3	2	66,7	11,500	3,536	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Asian	57	44,5	25	43,9	20,020	6,440	72	54,1	24	33,3	18,528	5,553
Pre-Trt.	Other	19	100,0	19	100,0	21,132	5,442	18	100,0	17	94,4	21,765	4,783
Cycle 3	Other	19	100,0	14	73,7	21,486	5,073	17	94,4	14	82,4	20,798	4,401
Cycle 6	Other	17	89,5	13	76,5	21,287	4,463	17	94,4	14	82,4	19,674	4,404
Cycle 9	Other	16	84,2	13	81,3	19,441	4,466	16	88,9	11	68,8	18,894	6,106
Cycle 12	Other	15	78,9	12	80,0	21,683	5,284	14	77,8	10	71,4	20,570	3,027
Cycle 15	Other	13	68,4	11	84,6	19,697	4,478	12	66,7	8	66,7	19,604	3,690
Cycle 18	Other	11	57,9	9	81,8	21,000	4,690	10	55,6	4	40,0	19,042	3,481
Cycle 21	Other	10	52,6	6	60,0	22,750	4,459	4	22,2	1	25,0	24,000	NE
Cycle 24	Other	7	36,8	5	71,4	20,200	5,480	4	22,2	2	50,0	19,083	5,539
Cycle 27	Other	5	26,3	3	60,0	15,667	4,726	2	11,1	1	50,0	23,000	NE
Cycle 30	Other	2	10,5	0	0,0	NE	NE	1	5,6	1	100,0	23,000	NE
Cycle 33	Other	2	10,5	1	50,0	27,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Other	1	5,3	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Other	1	5,3	1	100,0	22,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Other	9	47,4	5	55,6	17,013	6,481	8	44,4	1	12,5	21,000	NE
Disease type													
Pre-Trt.	Visceral disease	314	100,0	299	95,2	20,935	5,663	314	100,0	293	93,3	20,952	5,449
Cycle 3	Visceral disease	301	95,9	247	82,1	20,390	5,645	297	94,6	242	81,5	20,250	5,484
Cycle 6	Visceral disease	279	88,9	229	82,1	20,356	5,905	270	86,0	213	78,9	19,729	5,641
Cycle 9	Visceral disease	256	81,5	192	75,0	20,262	5,611	241	76,8	180	74,7	19,407	5,914
Cycle 12	Visceral disease	235	74,8	167	71,1	20,003	5,944	200	63,7	150	75,0	19,204	5,545
Cycle 15	Visceral disease	210	66,9	139	66,2	19,777	6,220	155	49,4	110	71,0	19,222	6,100

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	Visceral disease	173	55,1	112	64,7	20,193	5,731	117	37,3	69	59,0	18,993	5,963
Cycle 21	Visceral disease	138	43,9	84	60,9	19,858	6,609	88	28,0	52	59,1	18,807	5,791
Cycle 24	Visceral disease	109	34,7	69	63,3	19,735	6,529	69	22,0	36	52,2	20,144	6,248
Cycle 27	Visceral disease	87	27,7	48	55,2	20,397	6,478	47	15,0	23	48,9	19,222	5,376
Cycle 30	Visceral disease	73	23,2	35	47,9	19,600	6,233	31	9,9	18	58,1	19,180	5,037
Cycle 33	Visceral disease	49	15,6	26	53,1	18,744	5,720	23	7,3	12	52,2	19,778	5,567
Cycle 36	Visceral disease	33	10,5	14	42,4	18,614	6,114	16	5,1	10	62,5	17,707	4,600
Cycle 39	Visceral disease	20	6,4	10	50,0	19,343	4,677	10	3,2	8	80,0	18,000	5,832
Cycle 42	Visceral disease	13	4,1	7	53,8	18,738	4,366	7	2,2	5	71,4	17,733	6,922
Cycle 45	Visceral disease	9	2,9	6	66,7	18,792	5,674	2	0,6	1	50,0	17,500	NE
Cycle 48	Visceral disease	6	1,9	3	50,0	15,667	7,638	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	22,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Visceral disease	136	43,3	60	44,1	19,398	5,969	168	53,5	71	42,3	19,562	5,760
Pre-Trt.	Non-visceral disease	88	100,0	78	88,6	21,025	5,685	90	100,0	79	87,8	20,784	6,439
Cycle 3	Non-visceral disease	84	95,5	62	73,8	20,004	5,620	85	94,4	72	84,7	20,281	6,425
Cycle 6	Non-visceral disease	78	88,6	65	83,3	19,243	5,774	77	85,6	67	87,0	20,249	6,097
Cycle 9	Non-visceral disease	67	76,1	55	82,1	18,839	6,168	71	78,9	60	84,5	20,189	6,413
Cycle 12	Non-visceral disease	62	70,5	49	79,0	18,852	6,807	67	74,4	48	71,6	19,247	6,203
Cycle 15	Non-visceral disease	56	63,6	42	75,0	18,560	6,282	57	63,3	37	64,9	19,507	5,776
Cycle 18	Non-visceral disease	45	51,1	29	64,4	19,356	5,611	42	46,7	25	59,5	17,887	5,632
Cycle 21	Non-visceral disease	36	40,9	25	69,4	20,145	4,304	28	31,1	17	60,7	17,888	5,529
Cycle 24	Non-visceral disease	35	39,8	18	51,4	19,546	6,993	23	25,6	14	60,9	16,388	5,982
Cycle 27	Non-visceral disease	27	30,7	15	55,6	20,700	7,467	17	18,9	10	58,8	16,527	5,291
Cycle 30	Non-visceral disease	19	21,6	11	57,9	23,682	3,279	14	15,6	8	57,1	18,146	5,352
Cycle 33	Non-visceral disease	16	18,2	10	62,5	23,150	3,427	10	11,1	3	30,0	23,056	2,616
Cycle 36	Non-visceral disease	11	12,5	9	81,8	21,500	2,577	8	8,9	3	37,5	24,167	3,014

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 39	Non-visceral disease	9	10,2	5	55,6	23,427	1,444	5	5,6	2	40,0	24,500	4,950
Cycle 42	Non-visceral disease	4	4,5	2	50,0	23,917	0,825	4	4,4	1	25,0	21,000	NE
Cycle 45	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Non-visceral disease	38	43,2	13	34,2	20,005	6,654	40	44,4	16	40,0	20,342	6,863
ER/PgR status													
Pre-Trt.	Positive	189	100,0	174	92,1	21,265	5,608	197	100,0	177	89,8	21,143	5,873
Cycle 3	Positive	180	95,2	137	76,1	20,366	5,894	190	96,4	154	81,1	20,339	5,893
Cycle 6	Positive	169	89,4	141	83,4	20,628	5,827	175	88,8	136	77,7	20,009	5,936
Cycle 9	Positive	154	81,5	117	76,0	20,455	5,777	160	81,2	122	76,3	19,324	6,275
Cycle 12	Positive	141	74,6	101	71,6	19,717	6,491	143	72,6	100	69,9	18,877	5,919
Cycle 15	Positive	126	66,7	82	65,1	19,787	6,259	114	57,9	76	66,7	19,787	6,136
Cycle 18	Positive	101	53,4	59	58,4	19,924	5,909	90	45,7	56	62,2	17,957	5,916
Cycle 21	Positive	78	41,3	43	55,1	20,016	6,150	69	35,0	43	62,3	17,779	6,049
Cycle 24	Positive	62	32,8	32	51,6	19,552	6,067	55	27,9	31	56,4	18,568	6,816
Cycle 27	Positive	49	25,9	24	49,0	21,319	5,808	37	18,8	22	59,5	18,074	6,463
Cycle 30	Positive	36	19,0	15	41,7	20,776	4,296	25	12,7	17	68,0	18,318	6,002
Cycle 33	Positive	28	14,8	14	50,0	20,929	4,995	18	9,1	6	33,3	20,333	7,832
Cycle 36	Positive	20	10,6	8	40,0	19,846	5,165	11	5,6	3	27,3	14,389	6,425
Cycle 39	Positive	13	6,9	5	38,5	20,133	4,940	6	3,0	2	33,3	12,500	12,021
Cycle 42	Positive	7	3,7	3	42,9	20,778	3,977	4	2,0	2	50,0	18,667	13,199
Cycle 45	Positive	3	1,6	2	66,7	19,875	5,834	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Positive	3	1,6	1	33,3	24,000	NE	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Positive	1	0,5	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Positive	1	0,5	1	100,0	22,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Positive	76	40,2	35	46,1	19,786	6,036	92	46,7	35	38,0	20,505	6,019
Pre-Trt.	Negative	212	100,0	202	95,3	20,704	5,713	196	100,0	184	93,9	20,782	5,473

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Negative	204	96,2	171	83,8	20,295	5,440	182	92,9	150	82,4	20,210	5,542
Cycle 6	Negative	187	88,2	152	81,3	19,689	5,893	162	82,7	135	83,3	19,741	5,609
Cycle 9	Negative	168	79,2	129	76,8	19,536	5,718	142	72,4	109	76,8	19,741	5,878
Cycle 12	Negative	156	73,6	115	73,7	19,764	5,868	115	58,7	91	79,1	19,541	5,555
Cycle 15	Negative	140	66,0	99	70,7	19,253	6,243	91	46,4	65	71,4	18,743	6,027
Cycle 18	Negative	117	55,2	82	70,1	20,090	5,575	66	33,7	36	54,5	20,017	5,757
Cycle 21	Negative	96	45,3	66	68,8	19,864	6,180	45	23,0	24	53,3	19,899	5,099
Cycle 24	Negative	82	38,7	55	67,1	19,780	6,923	36	18,4	18	50,0	19,891	5,719
Cycle 27	Negative	65	30,7	39	60,0	19,945	7,163	26	13,3	10	38,5	18,873	2,358
Cycle 30	Negative	56	26,4	31	55,4	20,480	6,604	19	9,7	8	42,1	20,042	2,541
Cycle 33	Negative	37	17,5	22	59,5	19,356	5,849	14	7,1	8	57,1	20,438	3,234
Cycle 36	Negative	24	11,3	15	62,5	19,689	5,330	12	6,1	9	75,0	20,600	4,062
Cycle 39	Negative	16	7,5	10	62,5	20,990	4,226	8	4,1	7	87,5	21,000	3,417
Cycle 42	Negative	10	4,7	6	60,0	19,444	4,931	6	3,1	3	50,0	17,111	2,694
Cycle 45	Negative	6	2,8	4	66,7	18,250	6,414	2	1,0	1	50,0	17,500	NE
Cycle 48	Negative	3	1,4	2	66,7	11,500	3,536	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Negative	97	45,8	38	39,2	19,248	6,136	111	56,6	50	45,0	19,097	5,991
Pre-Trt.	Unknown	1	100,0	1	100,0	17,000	NE	11	100,0	11	100,0	19,500	5,642
Cycle 3	Unknown	1	100,0	1	100,0	16,000	NE	10	90,9	10	100,0	19,717	5,637
Cycle 6	Unknown	1	100,0	1	100,0	11,000	NE	10	90,9	9	90,0	19,178	5,378
Cycle 9	Unknown	1	100,0	1	100,0	13,000	NE	10	90,9	9	90,0	21,696	4,573
Cycle 12	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	9	81,8	7	77,8	19,790	4,480
Cycle 15	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	7	63,6	6	85,7	19,017	3,802
Cycle 18	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	3	27,3	2	66,7	15,750	2,475
Cycle 21	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	18,2	2	100,0	20,000	1,414
Cycle 24	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	21,000	NE
Cycle 27	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	21,000	NE
Cycle 30	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	18,667	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	21,000	NE
Cycle 36	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	21,000	NE
Cycle 39	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	21,000	NE
Cycle 42	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	21,000	NE
Trt. End	Unknown	1	100,0	0	0,0	NE	NE	5	45,5	2	40,0	20,917	1,532
HER2 IHC status													
Pre-Trt.	3+	350	100,0	325	92,9	21,050	5,699	370	100,0	343	92,7	20,844	5,755
Cycle 3	3+	337	96,3	269	79,8	20,383	5,672	349	94,3	288	82,5	20,219	5,686
Cycle 6	3+	314	89,7	257	81,8	20,136	5,992	320	86,5	260	81,3	19,836	5,837
Cycle 9	3+	284	81,1	216	76,1	19,986	5,866	288	77,8	222	77,1	19,473	6,186
Cycle 12	3+	265	75,7	192	72,5	19,937	6,192	248	67,0	186	75,0	19,098	5,786
Cycle 15	3+	237	67,7	161	67,9	19,942	6,195	197	53,2	136	69,0	19,236	6,122
Cycle 18	3+	194	55,4	127	65,5	20,255	5,711	150	40,5	87	58,0	18,761	5,993
Cycle 21	3+	161	46,0	98	60,9	19,983	6,268	107	28,9	62	57,9	18,340	5,816
Cycle 24	3+	132	37,7	78	59,1	19,900	6,557	85	23,0	45	52,9	18,770	6,489
Cycle 27	3+	103	29,4	53	51,5	20,857	6,617	60	16,2	30	50,0	18,318	5,673
Cycle 30	3+	84	24,0	42	50,0	20,548	6,152	43	11,6	24	55,8	18,808	5,244
Cycle 33	3+	61	17,4	33	54,1	20,076	5,746	31	8,4	13	41,9	20,949	5,378
Cycle 36	3+	40	11,4	20	50,0	19,555	5,350	23	6,2	12	52,2	19,339	5,238
Cycle 39	3+	25	7,1	13	52,0	20,749	4,505	14	3,8	9	64,3	19,370	6,420
Cycle 42	3+	15	4,3	8	53,3	19,604	4,644	10	2,7	5	50,0	18,200	7,077
Cycle 45	3+	7	2,0	5	71,4	17,883	5,836	2	0,5	1	50,0	17,500	NE
Cycle 48	3+	5	1,4	3	60,0	15,667	7,638	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	3+	1	0,3	1	100,0	23,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	3+	1	0,3	1	100,0	22,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	3+	143	40,9	57	39,9	19,982	6,069	186	50,3	80	43,0	19,490	6,028
Pre-Trt.	0+ / 1+ / 2+	51	100,0	51	100,0	20,316	5,472	33	100,0	28	84,8	21,586	4,415

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	0+ / 1+ / 2+	47	92,2	39	83,0	19,873	5,481	32	97,0	25	78,1	20,791	6,086
Cycle 6	0+ / 1+ / 2+	42	82,4	36	85,7	19,931	5,217	26	78,8	20	76,9	20,082	4,513
Cycle 9	0+ / 1+ / 2+	38	74,5	30	78,9	19,656	5,097	23	69,7	18	78,3	21,194	3,503
Cycle 12	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	23	74,2	18,059	5,808	19	57,6	12	63,2	21,017	3,748
Cycle 15	0+ / 1+ / 2+	28	54,9	19	67,9	15,628	5,508	15	45,5	11	73,3	20,009	4,404
Cycle 18	0+ / 1+ / 2+	23	45,1	14	60,9	17,893	5,284	9	27,3	7	77,8	17,929	4,258
Cycle 21	0+ / 1+ / 2+	12	23,5	10	83,3	19,117	5,259	9	27,3	7	77,8	20,714	4,309
Cycle 24	0+ / 1+ / 2+	11	21,6	9	81,8	17,926	6,972	7	21,2	5	71,4	22,000	4,301
Cycle 27	0+ / 1+ / 2+	10	19,6	9	90,0	17,815	7,022	4	12,1	3	75,0	19,278	1,110
Cycle 30	0+ / 1+ / 2+	7	13,7	3	42,9	20,833	2,804	2	6,1	2	100,0	19,500	2,121
Cycle 33	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	18,667	1,650	2	6,1	2	100,0	17,083	2,711
Cycle 36	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	18,667	1,650	1	3,0	1	100,0	17,500	NE
Cycle 39	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	20,417	4,125	1	3,0	1	100,0	18,667	NE
Cycle 42	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	22,167	NE	1	3,0	1	100,0	18,667	NE
Cycle 45	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	23,333	NE	1	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	0+ / 1+ / 2+	1	2,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	16	51,6	17,810	5,861	22	66,7	7	31,8	22,167	4,465
Pre-Trt.	Missing	1	100,0	1	100,0	22,167	NE	1	100,0	1	100,0	27,000	NE
Cycle 3	Missing	1	100,0	1	100,0	18,667	NE	1	100,0	1	100,0	18,000	NE
Cycle 6	Missing	1	100,0	1	100,0	19,833	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 9	Missing	1	100,0	1	100,0	19,833	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 12	Missing	1	100,0	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 15	Missing	1	100,0	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 18	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 21	Missing	1	100,0	1	100,0	22,167	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 24	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 27	Missing	1	100,0	1	100,0	23,800	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 30	Missing	1	100,0	1	100,0	21,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Missing	1	100,0	1	100,0	19,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Missing	1	100,0	1	100,0	25,667	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

[1] in study: number of female subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of female subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on female patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mean_cla_13MAY2011_IT_SWB_SG.xls
25APR2020 14:31

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Breast cancer subscale (BCS), MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Compliance/mean

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
All													
Pre-Trt.	n/a	402	100,0	373	92,8	22,437	5,985	404	100,0	366	90,6	22,503	5,308
Cycle 3	n/a	385	95,8	305	79,2	22,279	5,592	382	94,6	313	81,9	22,215	5,514
Cycle 6	n/a	357	88,8	293	82,1	22,348	5,543	347	85,9	283	81,6	21,553	5,610
Cycle 9	n/a	323	80,3	246	76,2	22,907	5,516	312	77,2	239	76,6	21,603	5,582
Cycle 12	n/a	297	73,9	213	71,7	23,210	5,716	267	66,1	198	74,2	21,654	5,625
Cycle 15	n/a	266	66,2	180	67,7	23,632	5,523	212	52,5	147	69,3	22,223	5,948
Cycle 18	n/a	218	54,2	143	65,6	23,770	5,625	159	39,4	95	59,7	21,894	5,982
Cycle 21	n/a	174	43,3	110	63,2	24,104	5,652	116	28,7	69	59,5	22,853	5,633
Cycle 24	n/a	144	35,8	86	59,7	23,702	6,119	92	22,8	51	55,4	22,315	5,445
Cycle 27	n/a	114	28,4	63	55,3	24,052	5,948	64	15,8	32	50,0	22,672	5,500
Cycle 30	n/a	92	22,9	46	50,0	24,392	5,696	45	11,1	26	57,8	21,225	5,305
Cycle 33	n/a	65	16,2	36	55,4	26,083	4,919	33	8,2	15	45,5	21,800	4,586
Cycle 36	n/a	44	10,9	23	52,3	24,625	5,183	24	5,9	13	54,2	22,626	5,456
Cycle 39	n/a	29	7,2	15	51,7	22,867	4,794	15	3,7	10	66,7	21,500	5,503
Cycle 42	n/a	17	4,2	9	52,9	24,000	5,339	11	2,7	6	54,5	19,729	5,580
Cycle 45	n/a	9	2,2	6	66,7	26,667	3,882	3	0,7	1	33,3	19,000	NE
Cycle 48	n/a	6	1,5	3	50,0	21,333	4,509	1	0,2	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	n/a	1	0,2	1	100,0	27,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	n/a	1	0,2	1	100,0	29,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	n/a	174	43,3	70	40,2	22,105	5,744	208	51,5	86	41,3	21,747	5,433
Prior treatment status													
Pre-Trt.	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	100,0	173	94,0	21,099	6,087	191	100,0	170	89,0	21,500	5,028

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	176	95,7	136	77,3	20,943	5,278	185	96,9	153	82,7	21,171	5,559
Cycle 6	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	162	88,0	134	82,7	21,278	5,597	170	89,0	136	80,0	20,653	5,383
Cycle 9	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	148	80,4	109	73,6	21,542	5,382	154	80,6	116	75,3	20,425	5,115
Cycle 12	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	134	72,8	95	70,9	21,873	5,778	131	68,6	99	75,6	20,723	5,385
Cycle 15	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	123	66,8	82	66,7	22,338	5,574	105	55,0	76	72,4	21,405	5,668
Cycle 18	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	101	54,9	64	63,4	23,452	5,740	87	45,5	56	64,4	20,240	5,509
Cycle 21	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	80	43,5	48	60,0	23,497	5,632	60	31,4	39	65,0	21,269	5,174
Cycle 24	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	63	34,2	36	57,1	22,536	6,309	44	23,0	27	61,4	21,221	4,678
Cycle 27	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	50	27,2	27	54,0	22,455	5,827	30	15,7	15	50,0	21,267	5,203
Cycle 30	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	38	20,7	21	55,3	23,252	5,583	24	12,6	15	62,5	20,374	4,008
Cycle 33	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	28	15,2	15	53,6	24,800	5,414	18	9,4	7	38,9	21,143	4,562
Cycle 36	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	18	9,8	11	61,1	23,455	6,023	13	6,8	7	53,8	24,143	4,880
Cycle 39	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	14	7,6	10	71,4	23,000	5,033	9	4,7	7	77,8	23,714	3,302
Cycle 42	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	9	4,9	5	55,6	25,400	5,177	7	3,7	4	57,1	22,750	3,775
Cycle 45	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	4	2,2	3	75,0	28,000	4,000	3	1,6	1	33,3	19,000	NE
Cycle 48	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	3	1,6	2	66,7	23,500	3,536	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	27,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	29,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	83	45,1	29	34,9	19,948	5,380	100	52,4	40	40,0	21,419	5,455
Pre-Trt.	De novo	218	100,0	200	91,7	23,595	5,661	213	100,0	196	92,0	23,373	5,403
Cycle 3	De novo	209	95,9	169	80,9	23,354	5,621	197	92,5	160	81,2	23,213	5,299
Cycle 6	De novo	195	89,4	159	81,5	23,249	5,351	177	83,1	147	83,1	22,386	5,704
Cycle 9	De novo	175	80,3	137	78,3	23,994	5,397	158	74,2	123	77,8	22,713	5,793
Cycle 12	De novo	163	74,8	118	72,4	24,287	5,455	136	63,8	99	72,8	22,585	5,732
Cycle 15	De novo	143	65,6	98	68,5	24,714	5,267	107	50,2	71	66,4	23,099	6,153
Cycle 18	De novo	117	53,7	79	67,5	24,027	5,554	72	33,8	39	54,2	24,269	5,896
Cycle 21	De novo	94	43,1	62	66,0	24,575	5,668	56	26,3	30	53,6	24,913	5,618

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 24	De novo	81	37,2	50	61,7	24,543	5,899	48	22,5	24	50,0	23,547	6,060
Cycle 27	De novo	64	29,4	36	56,3	25,250	5,832	34	16,0	17	50,0	23,912	5,608
Cycle 30	De novo	54	24,8	25	46,3	25,350	5,725	21	9,9	11	52,4	22,386	6,730
Cycle 33	De novo	37	17,0	21	56,8	27,000	4,438	15	7,0	8	53,3	22,375	4,838
Cycle 36	De novo	26	11,9	12	46,2	25,698	4,256	11	5,2	6	54,5	20,857	5,991
Cycle 39	De novo	15	6,9	5	33,3	22,600	4,827	6	2,8	3	50,0	16,333	6,807
Cycle 42	De novo	8	3,7	4	50,0	22,250	5,737	4	1,9	2	50,0	13,688	1,856
Cycle 45	De novo	5	2,3	3	60,0	25,333	4,041	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	De novo	3	1,4	1	33,3	17,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	De novo	91	41,7	41	45,1	23,631	5,558	108	50,7	46	42,6	22,032	5,457
Geographic region													
Pre-Trt.	Europe	154	100,0	141	91,6	22,402	6,279	152	100,0	132	86,8	21,761	5,528
Cycle 3	Europe	147	95,5	108	73,5	23,025	5,237	144	94,7	110	76,4	22,056	5,494
Cycle 6	Europe	135	87,7	103	76,3	22,811	5,627	132	86,8	99	75,0	21,614	5,723
Cycle 9	Europe	115	74,7	83	72,2	23,989	5,795	116	76,3	86	74,1	21,040	5,576
Cycle 12	Europe	105	68,2	70	66,7	23,920	5,982	101	66,4	71	70,3	21,778	5,338
Cycle 15	Europe	93	60,4	53	57,0	24,733	5,377	82	53,9	53	64,6	22,377	5,926
Cycle 18	Europe	77	50,0	40	51,9	24,883	5,293	60	39,5	36	60,0	22,093	6,504
Cycle 21	Europe	57	37,0	32	56,1	25,031	5,576	45	29,6	22	48,9	23,131	6,605
Cycle 24	Europe	49	31,8	24	49,0	25,083	5,912	35	23,0	16	45,7	21,453	6,187
Cycle 27	Europe	39	25,3	17	43,6	24,309	5,205	24	15,8	11	45,8	22,136	7,142
Cycle 30	Europe	31	20,1	12	38,7	25,063	5,637	21	13,8	8	38,1	18,750	5,537
Cycle 33	Europe	22	14,3	10	45,5	26,700	5,458	13	8,6	3	23,1	20,000	6,083
Cycle 36	Europe	15	9,7	6	40,0	22,229	5,331	9	5,9	3	33,3	19,381	6,392
Cycle 39	Europe	7	4,5	2	28,6	20,500	4,950	5	3,3	2	40,0	19,000	7,071
Cycle 42	Europe	2	1,3	0	0,0	NE	NE	3	2,0	1	33,3	12,375	NE
Cycle 45	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Europe	64	41,6	24	37,5	22,708	6,316	72	47,4	29	40,3	19,792	4,724
Pre-Trt.	North America	67	100,0	58	86,6	24,119	6,073	67	100,0	56	83,6	22,692	5,626
Cycle 3	North America	62	92,5	43	69,4	23,855	6,258	63	94,0	49	77,8	22,265	5,558
Cycle 6	North America	57	85,1	43	75,4	25,157	6,040	55	82,1	43	78,2	23,116	5,679
Cycle 9	North America	52	77,6	27	51,9	24,713	5,298	51	76,1	33	64,7	21,674	6,041
Cycle 12	North America	50	74,6	28	56,0	25,496	5,840	43	64,2	34	79,1	22,354	5,405
Cycle 15	North America	44	65,7	28	63,6	26,424	5,095	30	44,8	22	73,3	20,955	6,145
Cycle 18	North America	34	50,7	22	64,7	25,409	6,108	23	34,3	12	52,2	21,917	6,022
Cycle 21	North America	32	47,8	21	65,6	26,750	5,597	14	20,9	10	71,4	23,600	5,562
Cycle 24	North America	27	40,3	15	55,6	27,142	6,687	10	14,9	6	60,0	23,244	3,717
Cycle 27	North America	22	32,8	12	54,5	26,167	6,293	8	11,9	3	37,5	25,000	4,583
Cycle 30	North America	19	28,4	9	47,4	25,444	7,248	5	7,5	3	60,0	23,667	6,807
Cycle 33	North America	15	22,4	8	53,3	27,125	5,915	4	6,0	1	25,0	15,000	NE
Cycle 36	North America	10	14,9	3	30,0	29,000	6,000	3	4,5	1	33,3	28,000	NE
Cycle 39	North America	8	11,9	2	25,0	23,000	4,243	2	3,0	1	50,0	28,000	NE
Cycle 42	North America	5	7,5	2	40,0	22,000	7,071	2	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	North America	3	4,5	1	33,3	28,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	North America	3	4,5	1	33,3	26,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	North America	1	1,5	1	100,0	27,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	North America	1	1,5	1	100,0	29,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	North America	32	47,8	7	21,9	26,571	4,541	40	59,7	18	45,0	24,069	4,873
Pre-Trt.	South America	56	100,0	51	91,1	21,426	5,109	57	100,0	52	91,2	22,591	5,159
Cycle 3	South America	53	94,6	41	77,4	22,065	5,605	55	96,5	46	83,6	23,473	5,738
Cycle 6	South America	51	91,1	43	84,3	22,117	5,139	48	84,2	43	89,6	21,770	5,039
Cycle 9	South America	48	85,7	43	89,6	22,478	5,372	44	77,2	36	81,8	22,705	5,845
Cycle 12	South America	43	76,8	38	88,4	23,053	5,198	35	61,4	27	77,1	22,542	5,810
Cycle 15	South America	40	71,4	33	82,5	22,939	4,663	28	49,1	21	75,0	23,488	5,488
Cycle 18	South America	31	55,4	22	71,0	23,460	4,274	20	35,1	9	45,0	21,667	4,123

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 21	South America	27	48,2	16	59,3	23,633	3,957	15	26,3	8	53,3	23,500	5,237
Cycle 24	South America	17	30,4	13	76,5	22,868	2,701	12	21,1	9	75,0	23,375	5,104
Cycle 27	South America	11	19,6	8	72,7	25,036	5,589	9	15,8	2	22,2	24,000	1,414
Cycle 30	South America	6	10,7	4	66,7	19,321	2,868	2	3,5	1	50,0	21,857	NE
Cycle 33	South America	5	8,9	3	60,0	26,333	2,887	2	3,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	South America	2	3,6	2	100,0	25,000	0,000	1	1,8	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	South America	2	3,6	2	100,0	26,500	2,121	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 42	South America	2	3,6	2	100,0	26,500	6,364	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	South America	2	3,6	2	100,0	31,000	1,414	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	South America	23	41,1	14	60,9	20,455	6,349	27	47,4	17	63,0	20,244	5,572
Pre-Trt.	Asia	125	100,0	123	98,4	22,104	5,846	128	100,0	126	98,4	23,160	4,942
Cycle 3	Asia	123	98,4	113	91,9	21,044	5,452	120	93,8	108	90,0	21,818	5,418
Cycle 6	Asia	114	91,2	104	91,2	20,822	4,923	112	87,5	98	87,5	20,710	5,623
Cycle 9	Asia	108	86,4	93	86,1	21,616	5,119	101	78,9	84	83,2	21,678	5,305
Cycle 12	Asia	99	79,2	77	77,8	21,812	5,384	88	68,8	66	75,0	20,797	5,960
Cycle 15	Asia	89	71,2	66	74,2	21,909	5,637	72	56,3	51	70,8	22,088	6,120
Cycle 18	Asia	76	60,8	59	77,6	22,519	5,918	56	43,8	38	67,9	21,753	6,030
Cycle 21	Asia	58	46,4	41	70,7	22,210	5,770	42	32,8	29	69,0	22,207	5,171
Cycle 24	Asia	51	40,8	34	66,7	21,529	6,210	35	27,3	20	57,1	22,250	5,637
Cycle 27	Asia	42	33,6	26	61,9	22,606	6,290	23	18,0	16	69,6	22,438	4,899
Cycle 30	Asia	36	28,8	21	58,3	24,524	5,231	17	13,3	14	82,4	22,071	4,953
Cycle 33	Asia	23	18,4	15	65,2	25,067	4,543	14	10,9	11	78,6	22,909	3,885
Cycle 36	Asia	17	13,6	12	70,6	24,667	5,087	11	8,6	9	81,8	23,111	5,159
Cycle 39	Asia	12	9,6	9	75,0	22,556	5,434	8	6,3	7	87,5	21,286	5,282
Cycle 42	Asia	8	6,4	5	62,5	23,800	5,404	6	4,7	5	83,3	21,200	4,764
Cycle 45	Asia	4	3,2	3	75,0	23,333	0,577	2	1,6	1	50,0	19,000	NE
Cycle 48	Asia	3	2,4	2	66,7	19,000	2,828	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Asia	55	44,0	25	45,5	21,200	4,585	69	53,9	22	31,9	23,585	5,618
Age													
Pre-Trt.	< 65	342	100,0	320	93,6	22,239	6,079	337	100,0	310	92,0	22,514	5,444
Cycle 3	< 65	330	96,5	269	81,5	22,174	5,616	322	95,5	265	82,3	22,109	5,555
Cycle 6	< 65	306	89,5	254	83,0	22,293	5,479	293	86,9	237	80,9	21,362	5,803
Cycle 9	< 65	275	80,4	215	78,2	22,880	5,577	262	77,7	202	77,1	21,659	5,725
Cycle 12	< 65	253	74,0	184	72,7	22,841	5,703	226	67,1	169	74,8	21,549	5,773
Cycle 15	< 65	223	65,2	150	67,3	23,518	5,530	180	53,4	125	69,4	22,586	6,036
Cycle 18	< 65	182	53,2	121	66,5	23,807	5,638	139	41,2	84	60,4	21,825	6,124
Cycle 21	< 65	147	43,0	92	62,6	23,859	5,656	100	29,7	61	61,0	22,850	5,835
Cycle 24	< 65	120	35,1	73	60,8	23,389	6,037	81	24,0	48	59,3	22,490	5,458
Cycle 27	< 65	95	27,8	54	56,8	23,820	5,964	59	17,5	31	52,5	22,694	5,590
Cycle 30	< 65	75	21,9	40	53,3	24,301	5,835	41	12,2	25	61,0	21,394	5,342
Cycle 33	< 65	51	14,9	29	56,9	26,000	4,424	30	8,9	14	46,7	21,929	4,731
Cycle 36	< 65	36	10,5	20	55,6	23,969	4,968	22	6,5	12	54,5	22,179	5,443
Cycle 39	< 65	22	6,4	13	59,1	23,000	5,099	13	3,9	9	69,2	20,778	5,310
Cycle 42	< 65	13	3,8	8	61,5	24,875	4,970	10	3,0	6	60,0	19,729	5,580
Cycle 45	< 65	9	2,6	6	66,7	26,667	3,882	3	0,9	1	33,3	19,000	NE
Cycle 48	< 65	6	1,8	3	50,0	21,333	4,509	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	< 65	1	0,3	1	100,0	27,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	< 65	1	0,3	1	100,0	29,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	< 65	151	44,2	61	40,4	21,924	5,818	179	53,1	72	40,2	21,828	5,352
Pre-Trt.	>= 65	60	100,0	53	88,3	23,635	5,282	67	100,0	56	83,6	22,446	4,524
Cycle 3	>= 65	55	91,7	36	65,5	23,063	5,425	60	89,6	48	80,0	22,799	5,302
Cycle 6	>= 65	51	85,0	39	76,5	22,702	6,007	54	80,6	46	85,2	22,536	4,408
Cycle 9	>= 65	48	80,0	31	64,6	23,097	5,160	50	74,6	37	74,0	21,294	4,780
Cycle 12	>= 65	44	73,3	29	65,9	25,556	5,315	41	61,2	29	70,7	22,267	4,708
Cycle 15	>= 65	43	71,7	30	69,8	24,200	5,549	32	47,8	22	68,8	20,159	5,059

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	>= 65	36	60,0	22	61,1	23,563	5,684	20	29,9	11	55,0	22,420	4,977
Cycle 21	>= 65	27	45,0	18	66,7	25,361	5,620	16	23,9	8	50,0	22,875	4,051
Cycle 24	>= 65	24	40,0	13	54,2	25,462	6,527	11	16,4	3	27,3	19,530	5,374
Cycle 27	>= 65	19	31,7	9	47,4	25,444	6,002	5	7,5	1	20,0	22,000	NE
Cycle 30	>= 65	17	28,3	6	35,3	25,000	5,099	4	6,0	1	25,0	17,000	NE
Cycle 33	>= 65	14	23,3	7	50,0	26,429	7,044	3	4,5	1	33,3	20,000	NE
Cycle 36	>= 65	8	13,3	3	37,5	29,000	5,292	2	3,0	1	50,0	28,000	NE
Cycle 39	>= 65	7	11,7	2	28,6	22,000	2,828	2	3,0	1	50,0	28,000	NE
Cycle 42	>= 65	4	6,7	1	25,0	17,000	NE	1	1,5	0	0,0	NE	NE
Trt. End	>= 65	23	38,3	9	39,1	23,333	5,368	29	43,3	14	48,3	21,330	6,028
Race													
Pre-Trt.	White	245	100,0	222	90,6	22,409	6,177	233	100,0	203	87,1	22,397	5,354
Cycle 3	White	232	94,7	170	73,3	22,877	5,693	221	94,8	174	78,7	22,807	5,485
Cycle 6	White	216	88,2	169	78,2	23,197	5,830	197	84,5	156	79,2	22,333	5,523
Cycle 9	White	189	77,1	134	70,9	23,669	5,833	176	75,5	134	76,1	21,652	5,780
Cycle 12	White	175	71,4	118	67,4	23,969	5,881	148	63,5	107	72,3	22,404	5,477
Cycle 15	White	159	64,9	100	62,9	24,774	5,306	114	48,9	80	70,2	22,428	5,819
Cycle 18	White	128	52,2	73	57,0	24,773	5,152	85	36,5	49	57,6	21,905	6,124
Cycle 21	White	103	42,0	60	58,3	25,164	5,161	63	27,0	35	55,6	23,082	5,986
Cycle 24	White	83	33,9	46	55,4	25,311	5,645	48	20,6	26	54,2	22,436	5,568
Cycle 27	White	64	26,1	32	50,0	25,017	5,594	36	15,5	14	38,9	22,964	6,629
Cycle 30	White	52	21,2	23	44,2	23,958	6,217	25	10,7	10	40,0	18,786	5,075
Cycle 33	White	40	16,3	20	50,0	26,950	5,246	17	7,3	4	23,5	18,750	5,560
Cycle 36	White	26	10,6	11	42,3	24,580	5,533	13	5,6	4	30,8	21,536	6,769
Cycle 39	White	16	6,5	5	31,3	24,600	2,966	7	3,0	3	42,9	22,000	7,211
Cycle 42	White	9	3,7	4	44,4	24,250	6,076	5	2,1	1	20,0	12,375	NE
Cycle 45	White	5	2,0	3	60,0	30,000	2,000	1	0,4	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	White	3	1,2	1	33,3	26,000	NE	1	0,4	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 51	White	1	0,4	1	100,0	27,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	White	1	0,4	1	100,0	29,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	White	101	41,2	38	37,6	22,158	6,362	117	50,2	55	47,0	21,323	5,026
Pre-Trt.	Black	10	100,0	8	80,0	25,125	4,486	20	100,0	17	85,0	21,853	5,694
Cycle 3	Black	8	80,0	6	75,0	24,354	4,610	19	95,0	15	78,9	21,900	5,373
Cycle 6	Black	7	70,0	5	71,4	25,000	6,042	16	80,0	14	87,5	19,714	4,531
Cycle 9	Black	7	70,0	5	71,4	26,800	5,020	14	70,0	9	64,3	21,500	3,889
Cycle 12	Black	6	60,0	4	66,7	27,750	7,365	13	65,0	12	92,3	20,250	5,276
Cycle 15	Black	3	30,0	2	66,7	31,500	2,121	12	60,0	8	66,7	21,500	6,655
Cycle 18	Black	2	20,0	2	100,0	29,500	4,950	7	35,0	4	57,1	23,750	6,397
Cycle 21	Black	2	20,0	2	100,0	31,000	4,243	6	30,0	4	66,7	24,750	7,136
Cycle 24	Black	2	20,0	1	50,0	32,000	NE	4	20,0	3	75,0	19,583	4,901
Cycle 27	Black	2	20,0	1	50,0	31,000	NE	3	15,0	1	33,3	21,000	NE
Cycle 30	Black	1	10,0	1	100,0	32,000	NE	2	10,0	1	50,0	26,000	NE
Cycle 33	Black	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	10,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Black	7	70,0	2	28,6	29,000	1,414	11	55,0	6	54,5	19,354	5,954
Pre-Trt.	Asian	128	100,0	126	98,4	22,236	5,851	133	100,0	129	97,0	23,056	4,941
Cycle 3	Asian	126	98,4	115	91,3	21,139	5,455	125	94,0	110	88,0	21,758	5,397
Cycle 6	Asian	117	91,4	106	90,6	20,863	4,887	117	88,0	99	84,6	20,663	5,614
Cycle 9	Asian	111	86,7	94	84,7	21,641	5,097	106	79,7	85	80,2	21,587	5,339
Cycle 12	Asian	101	78,9	79	78,2	21,829	5,321	92	69,2	69	75,0	20,884	5,971
Cycle 15	Asian	91	71,1	67	73,6	21,970	5,616	74	55,6	51	68,9	22,088	6,120
Cycle 18	Asian	77	60,2	59	76,6	22,519	5,918	57	42,9	38	66,7	21,753	6,030
Cycle 21	Asian	59	46,1	42	71,2	22,348	5,769	43	32,3	29	67,4	22,207	5,171
Cycle 24	Asian	52	40,6	34	65,4	21,529	6,210	36	27,1	20	55,6	22,250	5,637
Cycle 27	Asian	43	33,6	27	62,8	22,843	6,289	23	17,3	16	69,6	22,438	4,899
Cycle 30	Asian	37	28,9	22	59,5	24,500	5,106	17	12,8	14	82,4	22,071	4,953
Cycle 33	Asian	23	18,0	15	65,2	25,067	4,543	14	10,5	11	78,6	22,909	3,885

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 36	Asian	17	13,3	12	70,6	24,667	5,087	11	8,3	9	81,8	23,111	5,159
Cycle 39	Asian	12	9,4	9	75,0	22,556	5,434	8	6,0	7	87,5	21,286	5,282
Cycle 42	Asian	8	6,3	5	62,5	23,800	5,404	6	4,5	5	83,3	21,200	4,764
Cycle 45	Asian	4	3,1	3	75,0	23,333	0,577	2	1,5	1	50,0	19,000	NE
Cycle 48	Asian	3	2,3	2	66,7	19,000	2,828	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Asian	57	44,5	25	43,9	21,200	4,585	72	54,1	24	33,3	23,682	5,734
Pre-Trt.	Other	19	100,0	17	89,5	23,029	5,035	18	100,0	17	94,4	20,235	6,676
Cycle 3	Other	19	100,0	14	73,7	23,500	4,604	17	94,4	14	82,4	18,786	5,912
Cycle 6	Other	17	89,5	13	76,5	22,385	4,273	17	94,4	14	82,4	21,000	6,598
Cycle 9	Other	16	84,2	13	81,3	22,712	2,993	16	88,9	11	68,8	21,205	6,735
Cycle 12	Other	15	78,9	12	80,0	23,333	4,334	14	77,8	10	71,4	20,629	4,559
Cycle 15	Other	13	68,4	11	84,6	21,943	3,412	12	66,7	8	66,7	21,750	6,519
Cycle 18	Other	11	57,9	9	81,8	22,556	5,940	10	55,6	4	40,0	21,250	5,123
Cycle 21	Other	10	52,6	6	60,0	23,500	6,834	4	22,2	1	25,0	26,000	NE
Cycle 24	Other	7	36,8	5	71,4	22,025	5,327	4	22,2	2	50,0	25,500	3,536
Cycle 27	Other	5	26,3	3	60,0	22,333	5,859	2	11,1	1	50,0	24,000	NE
Cycle 30	Other	2	10,5	0	0,0	NE	NE	1	5,6	1	100,0	29,000	NE
Cycle 33	Other	2	10,5	1	50,0	24,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Other	1	5,3	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Other	1	5,3	1	100,0	17,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Other	9	47,4	5	55,6	23,475	6,073	8	44,4	1	12,5	13,000	NE
Disease type													
Pre-Trt.	Visceral disease	314	100,0	297	94,6	22,512	5,940	314	100,0	288	91,7	22,394	5,244
Cycle 3	Visceral disease	301	95,9	245	81,4	22,338	5,654	297	94,6	240	80,8	22,361	5,441
Cycle 6	Visceral disease	279	88,9	229	82,1	22,299	5,557	270	86,0	216	80,0	21,607	5,526
Cycle 9	Visceral disease	256	81,5	190	74,2	22,636	5,383	241	76,8	179	74,3	21,751	5,195
Cycle 12	Visceral disease	235	74,8	165	70,2	22,957	5,712	200	63,7	150	75,0	21,711	5,552
Cycle 15	Visceral disease	210	66,9	139	66,2	23,212	5,538	155	49,4	110	71,0	22,373	5,976

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	Visceral disease	173	55,1	113	65,3	23,394	5,769	117	37,3	70	59,8	22,660	5,990
Cycle 21	Visceral disease	138	43,9	84	60,9	23,769	5,681	88	28,0	52	59,1	23,450	5,252
Cycle 24	Visceral disease	109	34,7	68	62,4	23,153	6,415	69	22,0	37	53,6	23,161	5,103
Cycle 27	Visceral disease	87	27,7	48	55,2	23,542	6,214	47	15,0	22	46,8	23,409	4,250
Cycle 30	Visceral disease	73	23,2	35	47,9	23,980	5,547	31	9,9	18	58,1	21,367	4,435
Cycle 33	Visceral disease	49	15,6	26	53,1	25,423	5,194	23	7,3	12	52,2	22,167	4,130
Cycle 36	Visceral disease	33	10,5	14	42,4	23,643	6,046	16	5,1	10	62,5	23,214	4,685
Cycle 39	Visceral disease	20	6,4	10	50,0	21,300	4,809	10	3,2	8	80,0	22,375	5,476
Cycle 42	Visceral disease	13	4,1	7	53,8	22,857	5,551	7	2,2	5	71,4	21,200	4,764
Cycle 45	Visceral disease	9	2,9	6	66,7	26,667	3,882	2	0,6	1	50,0	19,000	NE
Cycle 48	Visceral disease	6	1,9	3	50,0	21,333	4,509	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	27,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	29,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Visceral disease	136	43,3	57	41,9	22,357	5,784	168	53,5	70	41,7	21,804	5,476
Pre-Trt.	Non-visceral disease	88	100,0	76	86,4	22,145	6,190	90	100,0	78	86,7	22,906	5,556
Cycle 3	Non-visceral disease	84	95,5	60	71,4	22,038	5,373	85	94,4	73	85,9	21,734	5,761
Cycle 6	Non-visceral disease	78	88,6	64	82,1	22,520	5,536	77	85,6	67	87,0	21,379	5,912
Cycle 9	Non-visceral disease	67	76,1	56	83,6	23,826	5,903	71	78,9	60	84,5	21,158	6,633
Cycle 12	Non-visceral disease	62	70,5	48	77,4	24,079	5,703	67	74,4	48	71,6	21,475	5,904
Cycle 15	Non-visceral disease	56	63,6	41	73,2	25,055	5,291	57	63,3	37	64,9	21,777	5,922
Cycle 18	Non-visceral disease	45	51,1	30	66,7	25,185	4,876	42	46,7	25	59,5	19,750	5,523
Cycle 21	Non-visceral disease	36	40,9	26	72,2	25,187	5,526	28	31,1	17	60,7	21,029	6,501
Cycle 24	Non-visceral disease	35	39,8	18	51,4	25,778	4,387	23	25,6	14	60,9	20,080	5,874
Cycle 27	Non-visceral disease	27	30,7	15	55,6	25,683	4,830	17	18,9	10	58,8	21,050	7,603
Cycle 30	Non-visceral disease	19	21,6	11	57,9	25,705	6,238	14	15,6	8	57,1	20,906	7,251
Cycle 33	Non-visceral disease	16	18,2	10	62,5	27,800	3,824	10	11,1	3	30,0	20,333	7,024
Cycle 36	Non-visceral disease	11	12,5	9	81,8	26,153	3,186	8	8,9	3	37,5	20,667	8,505

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 39	Non-visceral disease	9	10,2	5	55,6	26,000	3,162	5	5,6	2	40,0	18,000	5,657
Cycle 42	Non-visceral disease	4	4,5	2	50,0	28,000	1,414	4	4,4	1	25,0	12,375	NE
Cycle 45	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Non-visceral disease	38	43,2	13	34,2	21,000	5,655	40	44,4	16	40,0	21,500	5,404
ER/PgR status													
Pre-Trt.	Positive	189	100,0	173	91,5	23,079	5,490	197	100,0	173	87,8	22,529	5,334
Cycle 3	Positive	180	95,2	138	76,7	22,677	5,111	190	96,4	153	80,5	22,372	5,428
Cycle 6	Positive	169	89,4	142	84,0	22,558	5,818	175	88,8	136	77,7	21,622	5,507
Cycle 9	Positive	154	81,5	118	76,6	23,302	5,264	160	81,2	122	76,3	22,133	5,430
Cycle 12	Positive	141	74,6	101	71,6	23,624	5,195	143	72,6	100	69,9	22,011	5,844
Cycle 15	Positive	126	66,7	82	65,1	23,790	5,103	114	57,9	76	66,7	22,859	6,388
Cycle 18	Positive	101	53,4	61	60,4	24,257	4,590	90	45,7	57	63,3	21,923	6,156
Cycle 21	Positive	78	41,3	44	56,4	24,454	4,765	69	35,0	43	62,3	23,826	5,358
Cycle 24	Positive	62	32,8	31	50,0	24,419	4,794	55	27,9	32	58,2	23,656	5,595
Cycle 27	Positive	49	25,9	24	49,0	24,750	5,050	37	18,8	21	56,8	23,881	5,413
Cycle 30	Positive	36	19,0	15	41,7	23,867	4,438	25	12,7	17	68,0	21,800	5,043
Cycle 33	Positive	28	14,8	14	50,0	26,571	5,529	18	9,1	6	33,3	22,333	5,125
Cycle 36	Positive	20	10,6	8	40,0	27,250	4,833	11	5,6	3	27,3	25,714	5,473
Cycle 39	Positive	13	6,9	5	38,5	23,200	2,387	6	3,0	2	33,3	25,000	2,828
Cycle 42	Positive	7	3,7	3	42,9	22,333	5,033	4	2,0	2	50,0	25,500	3,536
Cycle 45	Positive	3	1,6	2	66,7	25,500	3,536	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Positive	3	1,6	1	33,3	26,000	NE	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Positive	1	0,5	1	100,0	27,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Positive	1	0,5	1	100,0	29,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Positive	76	40,2	33	43,4	20,970	5,806	92	46,7	35	38,0	21,828	4,991
Pre-Trt.	Negative	212	100,0	199	93,9	21,897	6,357	196	100,0	183	93,4	22,550	5,280

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Negative	204	96,2	166	81,4	21,944	5,974	182	92,9	150	82,4	22,145	5,587
Cycle 6	Negative	187	88,2	150	80,2	22,157	5,301	162	82,7	138	85,2	21,550	5,777
Cycle 9	Negative	168	79,2	127	75,6	22,524	5,754	142	72,4	109	76,8	21,301	5,759
Cycle 12	Negative	156	73,6	112	71,8	22,837	6,147	115	58,7	91	79,1	21,491	5,405
Cycle 15	Negative	140	66,0	98	70,0	23,500	5,874	91	46,4	65	71,4	21,854	5,425
Cycle 18	Negative	117	55,2	82	70,1	23,407	6,290	66	33,7	36	54,5	22,148	5,777
Cycle 21	Negative	96	45,3	66	68,8	23,871	6,198	45	23,0	24	53,3	21,682	5,810
Cycle 24	Negative	82	38,7	55	67,1	23,298	6,761	36	18,4	18	50,0	20,484	4,169
Cycle 27	Negative	65	30,7	39	60,0	23,623	6,465	26	13,3	10	38,5	21,100	4,748
Cycle 30	Negative	56	26,4	31	55,4	24,646	6,267	19	9,7	8	42,1	21,250	5,230
Cycle 33	Negative	37	17,5	22	59,5	25,773	4,597	14	7,1	8	57,1	22,500	3,381
Cycle 36	Negative	24	11,3	15	62,5	23,225	4,949	12	6,1	9	75,0	22,778	4,410
Cycle 39	Negative	16	7,5	10	62,5	22,700	5,755	8	4,1	7	87,5	21,571	5,533
Cycle 42	Negative	10	4,7	6	60,0	24,833	5,742	6	3,1	3	50,0	18,333	2,887
Cycle 45	Negative	6	2,8	4	66,7	27,250	4,425	2	1,0	1	50,0	19,000	NE
Cycle 48	Negative	3	1,4	2	66,7	19,000	2,828	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Negative	97	45,8	37	38,1	23,118	5,572	111	56,6	49	44,1	21,761	5,858
Pre-Trt.	Unknown	1	100,0	1	100,0	19,000	NE	11	100,0	10	90,9	21,200	5,770
Cycle 3	Unknown	1	100,0	1	100,0	23,000	NE	10	90,9	10	100,0	20,863	6,098
Cycle 6	Unknown	1	100,0	1	100,0	21,000	NE	10	90,9	9	90,0	20,556	4,978
Cycle 9	Unknown	1	100,0	1	100,0	25,000	NE	10	90,9	8	80,0	17,625	3,662
Cycle 12	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	9	81,8	7	77,8	18,673	4,922
Cycle 15	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	7	63,6	6	85,7	18,167	4,070
Cycle 18	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	3	27,3	2	66,7	16,500	3,536
Cycle 21	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	18,2	2	100,0	16,000	2,828
Cycle 24	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	12,375	NE
Cycle 27	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	13,000	NE
Cycle 30	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	11,250	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	13,000	NE
Cycle 36	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	12,000	NE
Cycle 39	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	14,000	NE
Cycle 42	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	12,375	NE
Trt. End	Unknown	1	100,0	0	0,0	NE	NE	5	45,5	2	40,0	20,000	2,828
HER2 IHC status													
Pre-Trt.	3+	350	100,0	323	92,3	22,340	5,986	370	100,0	337	91,1	22,637	5,293
Cycle 3	3+	337	96,3	264	78,3	22,369	5,499	349	94,3	286	81,9	22,338	5,515
Cycle 6	3+	314	89,7	256	81,5	22,359	5,501	320	86,5	263	82,2	21,565	5,671
Cycle 9	3+	284	81,1	214	75,4	22,979	5,501	288	77,8	221	76,7	21,602	5,613
Cycle 12	3+	265	75,7	188	70,9	23,173	5,794	248	67,0	185	74,6	21,620	5,680
Cycle 15	3+	237	67,7	159	67,1	23,691	5,586	197	53,2	136	69,0	22,290	5,958
Cycle 18	3+	194	55,4	128	66,0	23,828	5,724	150	40,5	87	58,0	21,862	6,125
Cycle 21	3+	161	46,0	99	61,5	24,257	5,607	107	28,9	61	57,0	22,686	5,713
Cycle 24	3+	132	37,7	77	58,3	23,744	6,270	85	23,0	45	52,9	22,069	5,470
Cycle 27	3+	103	29,4	53	51,5	24,303	5,916	60	16,2	29	48,3	22,707	5,784
Cycle 30	3+	84	24,0	42	50,0	24,697	5,755	43	11,6	24	55,8	21,369	5,456
Cycle 33	3+	61	17,4	33	54,1	26,273	5,027	31	8,4	13	41,9	22,308	4,697
Cycle 36	3+	40	11,4	20	50,0	25,000	5,410	23	6,2	12	52,2	22,845	5,639
Cycle 39	3+	25	7,1	13	52,0	22,692	5,138	14	3,8	9	64,3	21,667	5,809
Cycle 42	3+	15	4,3	8	53,3	24,250	5,651	10	2,7	5	50,0	19,675	6,237
Cycle 45	3+	7	2,0	5	71,4	26,000	3,937	2	0,5	1	50,0	19,000	NE
Cycle 48	3+	5	1,4	3	60,0	21,333	4,509	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	3+	1	0,3	1	100,0	27,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	3+	1	0,3	1	100,0	29,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	3+	143	40,9	54	37,8	22,329	5,682	186	50,3	78	41,9	21,915	5,422
Pre-Trt.	0+ / 1+ / 2+	51	100,0	50	98,0	23,065	6,001	33	100,0	28	84,8	21,299	5,069

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	0+ / 1+ / 2+	47	92,2	40	85,1	21,844	6,213	32	97,0	26	81,3	20,793	5,513
Cycle 6	0+ / 1+ / 2+	42	82,4	37	88,1	22,270	5,908	26	78,8	20	76,9	21,400	4,860
Cycle 9	0+ / 1+ / 2+	38	74,5	31	81,6	22,573	5,718	23	69,7	18	78,3	21,611	5,337
Cycle 12	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	24	77,4	23,844	4,987	19	57,6	13	68,4	22,135	4,952
Cycle 15	0+ / 1+ / 2+	28	54,9	20	71,4	23,344	5,209	15	45,5	11	73,3	21,398	6,047
Cycle 18	0+ / 1+ / 2+	23	45,1	15	65,2	23,275	4,848	9	27,3	8	88,9	22,250	4,400
Cycle 21	0+ / 1+ / 2+	12	23,5	10	83,3	22,800	6,477	9	27,3	8	88,9	24,125	5,139
Cycle 24	0+ / 1+ / 2+	11	21,6	9	81,8	23,347	4,914	7	21,2	6	85,7	24,167	5,345
Cycle 27	0+ / 1+ / 2+	10	19,6	9	90,0	23,000	6,576	4	12,1	3	75,0	22,333	0,577
Cycle 30	0+ / 1+ / 2+	7	13,7	3	42,9	23,000	3,000	2	6,1	2	100,0	19,500	3,536
Cycle 33	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	25,000	4,243	2	6,1	2	100,0	18,500	2,121
Cycle 36	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	22,500	3,536	1	3,0	1	100,0	20,000	NE
Cycle 39	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	24,000	1,414	1	3,0	1	100,0	20,000	NE
Cycle 42	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	22,000	NE	1	3,0	1	100,0	20,000	NE
Cycle 45	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	30,000	NE	1	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	0+ / 1+ / 2+	1	2,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	16	51,6	21,352	6,075	22	66,7	8	36,4	20,107	5,618
Pre-Trt.	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	1	100,0	1	100,0	11,000	NE
Cycle 3	Missing	1	100,0	1	100,0	16,000	NE	1	100,0	1	100,0	24,000	NE
Cycle 6	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 9	Missing	1	100,0	1	100,0	18,000	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 12	Missing	1	100,0	1	100,0	15,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 15	Missing	1	100,0	1	100,0	20,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 18	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 21	Missing	1	100,0	1	100,0	22,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 24	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 27	Missing	1	100,0	1	100,0	20,250	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 30	Missing	1	100,0	1	100,0	15,750	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Missing	1	100,0	1	100,0	22,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Missing	1	100,0	1	100,0	21,375	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

[1] in study: number of female subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of female subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on female patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mean_cla_13MAY2011_IT_BCS_SG.xls
25APR2020 14:30

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Trial outcome score (TOI), MID=5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Compliance/mean

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
All													
Pre-Trt.	n/a	402	100,0	371	92,3	61,269	14,430	404	100,0	364	90,1	59,889	13,121
Cycle 3	n/a	385	95,8	303	78,7	59,268	13,359	382	94,6	310	81,2	59,205	13,147
Cycle 6	n/a	357	88,8	292	81,8	58,896	13,380	347	85,9	280	80,7	57,140	13,294
Cycle 9	n/a	323	80,3	245	75,9	61,590	12,631	312	77,2	238	76,3	58,203	12,967
Cycle 12	n/a	297	73,9	213	71,7	63,034	12,920	267	66,1	198	74,2	58,930	13,849
Cycle 15	n/a	266	66,2	180	67,7	64,456	12,120	212	52,5	146	68,9	60,406	14,284
Cycle 18	n/a	218	54,2	143	65,6	63,680	12,403	159	39,4	94	59,1	59,736	14,810
Cycle 21	n/a	174	43,3	110	63,2	64,220	12,916	116	28,7	69	59,5	60,674	15,169
Cycle 24	n/a	144	35,8	85	59,0	64,605	13,753	92	22,8	51	55,4	61,241	13,592
Cycle 27	n/a	114	28,4	62	54,4	65,956	13,734	64	15,8	32	50,0	64,227	11,086
Cycle 30	n/a	92	22,9	46	50,0	66,094	14,041	45	11,1	26	57,8	60,516	13,088
Cycle 33	n/a	65	16,2	36	55,4	70,973	11,807	33	8,2	15	45,5	61,955	12,906
Cycle 36	n/a	44	10,9	23	52,3	67,007	13,093	24	5,9	13	54,2	63,487	12,622
Cycle 39	n/a	29	7,2	15	51,7	66,311	11,638	15	3,7	10	66,7	60,900	13,076
Cycle 42	n/a	17	4,2	9	52,9	66,556	15,436	11	2,7	6	54,5	61,076	15,445
Cycle 45	n/a	9	2,2	6	66,7	70,833	10,420	3	0,7	1	33,3	62,000	NE
Cycle 48	n/a	6	1,5	3	50,0	59,333	9,609	1	0,2	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	n/a	1	0,2	1	100,0	72,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	n/a	1	0,2	1	100,0	73,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	n/a	174	43,3	70	40,2	56,475	13,957	208	51,5	86	41,3	54,305	14,198
Prior treatment status													
Pre-Trt.	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	184	100,0	172	93,5	58,730	14,703	191	100,0	170	89,0	58,128	12,335

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	176	95,7	134	76,1	56,400	12,526	185	96,9	152	82,2	57,193	13,037
Cycle 6	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	162	88,0	133	82,1	57,016	13,273	170	89,0	134	78,8	56,177	12,315
Cycle 9	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	148	80,4	108	73,0	59,172	13,465	154	80,6	116	75,3	56,449	11,722
Cycle 12	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	134	72,8	95	70,9	61,165	13,941	131	68,6	99	75,6	56,611	13,049
Cycle 15	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	123	66,8	82	66,7	62,369	12,974	105	55,0	76	72,4	58,151	12,247
Cycle 18	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	101	54,9	64	63,4	63,468	12,607	87	45,5	56	64,4	56,792	13,506
Cycle 21	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	80	43,5	48	60,0	63,717	13,408	60	31,4	39	65,0	56,970	14,172
Cycle 24	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	63	34,2	35	55,6	64,786	14,029	44	23,0	27	61,4	57,317	11,313
Cycle 27	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	50	27,2	26	52,0	63,588	15,561	30	15,7	15	50,0	61,400	9,553
Cycle 30	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	38	20,7	21	55,3	66,546	14,510	24	12,6	15	62,5	59,134	12,092
Cycle 33	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	28	15,2	15	53,6	71,705	12,287	18	9,4	7	38,9	63,857	12,694
Cycle 36	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	18	9,8	11	61,1	67,887	14,079	13	6,8	7	53,8	67,286	8,301
Cycle 39	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	14	7,6	10	71,4	68,367	10,785	9	4,7	7	77,8	65,714	9,569
Cycle 42	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	9	4,9	5	55,6	69,200	14,653	7	3,7	4	57,1	68,250	8,617
Cycle 45	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	4	2,2	3	75,0	73,667	10,693	3	1,6	1	33,3	62,000	NE
Cycle 48	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	3	1,6	2	66,7	64,500	4,950	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	72,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	1	0,5	1	100,0	73,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	83	45,1	29	34,9	53,301	12,918	100	52,4	40	40,0	51,926	14,361
Pre-Trt.	De novo	218	100,0	199	91,3	63,464	13,854	213	100,0	194	91,1	61,432	13,618
Cycle 3	De novo	209	95,9	169	80,9	61,543	13,595	197	92,5	158	80,2	61,142	13,000
Cycle 6	De novo	195	89,4	159	81,5	60,468	13,307	177	83,1	146	82,5	58,024	14,117
Cycle 9	De novo	175	80,3	137	78,3	63,497	11,633	158	74,2	122	77,2	59,871	13,891
Cycle 12	De novo	163	74,8	118	72,4	64,539	11,884	136	63,8	99	72,8	61,248	14,297
Cycle 15	De novo	143	65,6	98	68,5	66,203	11,124	107	50,2	70	65,4	62,854	15,939
Cycle 18	De novo	117	53,7	79	67,5	63,851	12,313	72	33,8	38	52,8	64,074	15,738
Cycle 21	De novo	94	43,1	62	66,0	64,609	12,619	56	26,3	30	53,6	65,489	15,295

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 24	De novo	81	37,2	50	61,7	64,479	13,698	48	22,5	24	50,0	65,655	14,783
Cycle 27	De novo	64	29,4	36	56,3	67,666	12,191	34	16,0	17	50,0	66,722	12,006
Cycle 30	De novo	54	24,8	25	46,3	65,715	13,923	21	9,9	11	52,4	62,401	14,724
Cycle 33	De novo	37	17,0	21	56,8	70,450	11,731	15	7,0	8	53,3	60,290	13,720
Cycle 36	De novo	26	11,9	12	46,2	66,201	12,695	11	5,2	6	54,5	59,056	15,996
Cycle 39	De novo	15	6,9	5	33,3	62,200	13,442	6	2,8	3	50,0	49,667	14,978
Cycle 42	De novo	8	3,7	4	50,0	63,250	17,970	4	1,9	2	50,0	46,727	18,770
Cycle 45	De novo	5	2,3	3	60,0	68,000	11,533	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	De novo	3	1,4	1	33,3	49,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	De novo	91	41,7	41	45,1	58,720	14,379	108	50,7	46	42,6	56,374	13,878
Geographic region													
Pre-Trt.	Europe	154	100,0	139	90,3	59,589	15,020	152	100,0	130	85,5	57,881	13,045
Cycle 3	Europe	147	95,5	107	72,8	59,254	13,175	144	94,7	108	75,0	56,778	13,794
Cycle 6	Europe	135	87,7	103	76,3	59,124	13,717	132	86,8	97	73,5	55,896	13,022
Cycle 9	Europe	115	74,7	82	71,3	62,879	13,657	116	76,3	85	73,3	56,662	13,328
Cycle 12	Europe	105	68,2	70	66,7	63,447	13,793	101	66,4	71	70,3	59,075	13,226
Cycle 15	Europe	93	60,4	53	57,0	64,618	12,611	82	53,9	52	63,4	60,705	13,349
Cycle 18	Europe	77	50,0	40	51,9	64,760	11,647	60	39,5	35	58,3	60,188	15,696
Cycle 21	Europe	57	37,0	32	56,1	65,192	11,898	45	29,6	22	48,9	60,114	16,833
Cycle 24	Europe	49	31,8	24	49,0	66,873	13,476	35	23,0	16	45,7	61,119	14,617
Cycle 27	Europe	39	25,3	16	41,0	65,861	13,478	24	15,8	11	45,8	61,934	15,402
Cycle 30	Europe	31	20,1	12	38,7	68,345	12,671	21	13,8	8	38,1	53,222	14,654
Cycle 33	Europe	22	14,3	10	45,5	73,757	12,274	13	8,6	3	23,1	48,667	13,204
Cycle 36	Europe	15	9,7	6	40,0	61,695	12,964	9	5,9	3	33,3	50,778	17,995
Cycle 39	Europe	7	4,5	2	28,6	63,833	18,149	5	3,3	2	40,0	47,500	20,506
Cycle 42	Europe	2	1,3	0	0,0	NE	NE	3	2,0	1	33,3	33,455	NE
Cycle 45	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Europe	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	0,7	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Europe	64	41,6	24	37,5	57,319	13,862	72	47,4	29	40,3	49,867	11,131
Pre-Trt.	North America	67	100,0	58	86,6	65,937	15,482	67	100,0	56	83,6	62,806	14,333
Cycle 3	North America	62	92,5	42	67,7	61,901	16,262	63	94,0	48	76,2	61,813	11,865
Cycle 6	North America	57	85,1	42	73,7	64,173	14,884	55	82,1	43	78,2	62,117	14,288
Cycle 9	North America	52	77,6	27	51,9	66,147	12,855	51	76,1	33	64,7	60,583	12,966
Cycle 12	North America	50	74,6	28	56,0	68,712	12,217	43	64,2	34	79,1	61,324	12,713
Cycle 15	North America	44	65,7	28	63,6	71,607	11,825	30	44,8	22	73,3	61,304	13,974
Cycle 18	North America	34	50,7	22	64,7	68,516	13,196	23	34,3	12	52,2	62,083	17,064
Cycle 21	North America	32	47,8	21	65,6	69,563	13,658	14	20,9	10	71,4	62,300	17,938
Cycle 24	North America	27	40,3	15	55,6	72,100	15,119	10	14,9	6	60,0	63,452	12,234
Cycle 27	North America	22	32,8	12	54,5	69,629	16,589	8	11,9	3	37,5	72,333	6,506
Cycle 30	North America	19	28,4	9	47,4	66,667	18,795	5	7,5	3	60,0	62,667	19,553
Cycle 33	North America	15	22,4	8	53,3	70,432	15,533	4	6,0	1	25,0	41,000	NE
Cycle 36	North America	10	14,9	3	30,0	75,667	16,921	3	4,5	1	33,3	65,000	NE
Cycle 39	North America	8	11,9	2	25,0	64,500	9,192	2	3,0	1	50,0	50,000	NE
Cycle 42	North America	5	7,5	2	40,0	60,000	16,971	2	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	North America	3	4,5	1	33,3	76,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	North America	3	4,5	1	33,3	68,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	North America	1	1,5	1	100,0	72,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	North America	1	1,5	1	100,0	73,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	North America	32	47,8	7	21,9	59,095	15,494	40	59,7	18	45,0	61,114	14,794
Pre-Trt.	South America	56	100,0	51	91,1	60,963	13,444	57	100,0	52	91,2	56,256	12,984
Cycle 3	South America	53	94,6	41	77,4	61,062	12,688	55	96,5	46	83,6	58,570	13,360
Cycle 6	South America	51	91,1	43	84,3	60,539	11,166	48	84,2	43	89,6	55,803	11,552
Cycle 9	South America	48	85,7	43	89,6	60,056	11,745	44	77,2	36	81,8	57,714	13,799
Cycle 12	South America	43	76,8	38	88,4	62,902	12,392	35	61,4	27	77,1	57,456	14,085
Cycle 15	South America	40	71,4	33	82,5	63,154	10,723	28	49,1	21	75,0	59,819	15,060
Cycle 18	South America	31	55,4	22	71,0	61,693	9,099	20	35,1	9	45,0	57,111	9,239

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 21	South America	27	48,2	16	59,3	60,926	9,112	15	26,3	8	53,3	61,500	15,334
Cycle 24	South America	17	30,4	12	70,6	59,083	9,510	12	21,1	9	75,0	59,407	14,517
Cycle 27	South America	11	19,6	8	72,7	68,327	10,018	9	15,8	2	22,2	60,500	0,707
Cycle 30	South America	6	10,7	4	66,7	58,607	16,043	2	3,5	1	50,0	58,650	NE
Cycle 33	South America	5	8,9	3	60,0	71,667	2,082	2	3,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	South America	2	3,6	2	100,0	74,000	1,414	1	1,8	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	South America	2	3,6	2	100,0	75,500	3,536	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 42	South America	2	3,6	2	100,0	79,000	11,314	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 45	South America	2	3,6	2	100,0	81,500	2,121	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	South America	23	41,1	14	60,9	54,721	14,739	27	47,4	17	63,0	47,921	12,592
Pre-Trt.	Asia	125	100,0	123	98,4	61,093	13,288	128	100,0	126	98,4	62,163	12,103
Cycle 3	Asia	123	98,4	113	91,9	57,653	12,499	120	93,8	108	90,0	60,745	12,665
Cycle 6	Asia	114	91,2	104	91,2	55,860	12,593	112	87,5	97	86,6	56,771	13,517
Cycle 9	Asia	108	86,4	93	86,1	59,842	11,726	101	78,9	84	83,2	59,037	12,236
Cycle 12	Asia	99	79,2	77	77,8	60,659	12,141	88	68,8	66	75,0	58,143	15,064
Cycle 15	Asia	89	71,2	66	74,2	61,943	11,544	72	56,3	51	70,8	59,955	15,375
Cycle 18	Asia	76	60,8	59	77,6	61,885	13,339	56	43,8	38	67,9	59,200	14,693
Cycle 21	Asia	58	46,4	41	70,7	62,010	13,978	42	32,8	29	69,0	60,310	13,512
Cycle 24	Asia	51	40,8	34	66,7	61,647	13,355	35	27,3	20	57,1	61,500	13,644
Cycle 27	Asia	42	33,6	26	61,9	63,589	13,710	23	18,0	16	69,6	64,750	8,426
Cycle 30	Asia	36	28,8	21	58,3	65,989	12,687	17	13,3	14	82,4	64,357	10,248
Cycle 33	Asia	23	18,4	15	65,2	69,267	11,022	14	10,9	11	78,6	67,483	8,236
Cycle 36	Asia	17	13,6	12	70,6	66,333	12,999	11	8,6	9	81,8	67,556	8,862
Cycle 39	Asia	12	9,6	9	75,0	65,222	12,607	8	6,3	7	87,5	66,286	8,538
Cycle 42	Asia	8	6,4	5	62,5	64,200	16,331	6	4,7	5	83,3	66,600	8,325
Cycle 45	Asia	4	3,2	3	75,0	62,000	5,000	2	1,6	1	50,0	62,000	NE
Cycle 48	Asia	3	2,4	2	66,7	55,000	8,485	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Trt. End	Asia	55	44,0	25	45,5	55,913	13,908	69	53,9	22	31,9	59,519	14,976
Age													
Pre-Trt.	< 65	342	100,0	319	93,3	60,417	14,515	337	100,0	309	91,7	60,308	13,316
Cycle 3	< 65	330	96,5	267	80,9	59,141	13,280	322	95,5	263	81,7	59,217	13,329
Cycle 6	< 65	306	89,5	253	82,7	59,097	13,102	293	86,9	236	80,5	57,029	13,568
Cycle 9	< 65	275	80,4	215	78,2	61,668	12,793	262	77,7	201	76,7	58,516	13,207
Cycle 12	< 65	253	74,0	184	72,7	62,433	12,755	226	67,1	169	74,8	58,972	14,402
Cycle 15	< 65	223	65,2	150	67,3	64,513	11,761	180	53,4	125	69,4	61,057	14,451
Cycle 18	< 65	182	53,2	121	66,5	63,772	12,237	139	41,2	83	59,7	59,716	15,434
Cycle 21	< 65	147	43,0	92	62,6	63,618	12,922	100	29,7	61	61,0	60,537	15,552
Cycle 24	< 65	120	35,1	72	60,0	64,049	13,449	81	24,0	48	59,3	61,779	13,778
Cycle 27	< 65	95	27,8	53	55,8	65,690	13,376	59	17,5	31	52,5	64,332	11,253
Cycle 30	< 65	75	21,9	40	53,3	65,557	14,119	41	12,2	25	61,0	60,817	13,266
Cycle 33	< 65	51	14,9	29	56,9	70,705	11,140	30	8,9	14	46,7	62,237	13,345
Cycle 36	< 65	36	10,5	20	55,6	65,220	12,689	22	6,5	12	54,5	63,361	13,174
Cycle 39	< 65	22	6,4	13	59,1	66,154	11,971	13	3,9	9	69,2	62,111	13,261
Cycle 42	< 65	13	3,8	8	61,5	68,875	14,730	10	3,0	6	60,0	61,076	15,445
Cycle 45	< 65	9	2,6	6	66,7	70,833	10,420	3	0,9	1	33,3	62,000	NE
Cycle 48	< 65	6	1,8	3	50,0	59,333	9,609	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	< 65	1	0,3	1	100,0	72,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	< 65	1	0,3	1	100,0	73,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	< 65	151	44,2	61	40,4	55,586	13,973	179	53,1	72	40,2	55,436	14,059
Pre-Trt.	>= 65	60	100,0	52	86,7	66,496	12,829	67	100,0	55	82,1	57,536	11,806
Cycle 3	>= 65	55	91,7	36	65,5	60,213	14,090	60	89,6	47	78,3	59,143	12,211
Cycle 6	>= 65	51	85,0	39	76,5	57,590	15,178	54	80,6	44	81,5	57,734	11,838
Cycle 9	>= 65	48	80,0	30	62,5	61,033	11,595	50	74,6	37	74,0	56,503	11,587
Cycle 12	>= 65	44	73,3	29	65,9	66,845	13,538	41	61,2	29	70,7	58,683	10,243
Cycle 15	>= 65	43	71,7	30	69,8	64,170	13,996	32	47,8	21	65,6	56,529	12,884

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	>= 65	36	60,0	22	61,1	63,176	13,573	20	29,9	11	55,0	59,885	9,291
Cycle 21	>= 65	27	45,0	18	66,7	67,296	12,800	16	23,9	8	50,0	61,724	12,677
Cycle 24	>= 65	24	40,0	13	54,2	67,689	15,544	11	16,4	3	27,3	52,630	6,282
Cycle 27	>= 65	19	31,7	9	47,4	67,520	16,496	5	7,5	1	20,0	61,000	NE
Cycle 30	>= 65	17	28,3	6	35,3	69,675	14,202	4	6,0	1	25,0	53,000	NE
Cycle 33	>= 65	14	23,3	7	50,0	72,082	15,241	3	4,5	1	33,3	58,000	NE
Cycle 36	>= 65	8	13,3	3	37,5	78,921	10,548	2	3,0	1	50,0	65,000	NE
Cycle 39	>= 65	7	11,7	2	28,6	67,333	13,199	2	3,0	1	50,0	50,000	NE
Cycle 42	>= 65	4	6,7	1	25,0	48,000	NE	1	1,5	0	0,0	NE	NE
Trt. End	>= 65	23	38,3	9	39,1	62,497	13,004	29	43,3	14	48,3	48,487	13,963
Race													
Pre-Trt.	White	245	100,0	220	89,8	60,702	15,284	233	100,0	201	86,3	58,971	13,278
Cycle 3	White	232	94,7	168	72,4	59,570	13,935	221	94,8	172	77,8	59,011	13,129
Cycle 6	White	216	88,2	168	77,8	60,475	13,904	197	84,5	154	78,2	58,221	12,584
Cycle 9	White	189	77,1	133	70,4	62,535	13,501	176	75,5	134	76,1	57,855	13,281
Cycle 12	White	175	71,4	118	67,4	63,937	13,489	148	63,5	107	72,3	59,635	13,299
Cycle 15	White	159	64,9	100	62,9	65,909	12,557	114	48,9	79	69,3	60,872	13,514
Cycle 18	White	128	52,2	73	57,0	64,901	11,402	85	36,5	48	56,5	59,617	15,114
Cycle 21	White	103	42,0	60	58,3	65,230	12,072	63	27,0	35	55,6	59,758	16,235
Cycle 24	White	83	33,9	45	54,2	67,243	13,461	48	20,6	26	54,2	60,668	14,321
Cycle 27	White	64	26,1	31	48,4	67,280	13,620	36	15,5	14	38,9	62,949	14,288
Cycle 30	White	52	21,2	23	44,2	65,329	15,307	25	10,7	10	40,0	52,542	13,652
Cycle 33	White	40	16,3	20	50,0	72,401	12,743	17	7,3	4	23,5	46,750	11,442
Cycle 36	White	26	10,6	11	42,3	67,743	13,788	13	5,6	4	30,8	54,333	16,323
Cycle 39	White	16	6,5	5	31,3	71,333	7,962	7	3,0	3	42,9	48,333	14,572
Cycle 42	White	9	3,7	4	44,4	69,500	16,093	5	2,1	1	20,0	33,455	NE
Cycle 45	White	5	2,0	3	60,0	79,667	3,512	1	0,4	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	White	3	1,2	1	33,3	68,000	NE	1	0,4	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 51	White	1	0,4	1	100,0	72,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	White	1	0,4	1	100,0	73,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	White	101	41,2	38	37,6	55,907	14,278	117	50,2	55	47,0	52,928	13,141
Pre-Trt.	Black	10	100,0	8	80,0	65,705	12,018	20	100,0	17	85,0	58,478	16,549
Cycle 3	Black	8	80,0	6	75,0	69,894	9,656	19	95,0	14	73,7	55,643	15,410
Cycle 6	Black	7	70,0	5	71,4	63,400	14,571	16	80,0	14	87,5	51,283	17,216
Cycle 9	Black	7	70,0	5	71,4	69,114	16,905	14	70,0	8	57,1	55,261	15,511
Cycle 12	Black	6	60,0	4	66,7	77,250	11,325	13	65,0	12	92,3	56,867	12,746
Cycle 15	Black	3	30,0	2	66,7	83,500	7,778	12	60,0	8	66,7	56,250	18,476
Cycle 18	Black	2	20,0	2	100,0	78,500	14,849	7	35,0	4	57,1	64,000	18,921
Cycle 21	Black	2	20,0	2	100,0	80,500	13,435	6	30,0	4	66,7	67,750	19,449
Cycle 24	Black	2	20,0	1	50,0	88,000	NE	4	20,0	3	75,0	61,303	15,291
Cycle 27	Black	2	20,0	1	50,0	87,000	NE	3	15,0	1	33,3	66,000	NE
Cycle 30	Black	1	10,0	1	100,0	88,000	NE	2	10,0	1	50,0	68,000	NE
Cycle 33	Black	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	10,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Black	7	70,0	2	28,6	74,159	3,053	11	55,0	6	54,5	43,183	12,046
Pre-Trt.	Asian	128	100,0	126	98,4	61,353	13,310	133	100,0	129	97,0	62,020	12,082
Cycle 3	Asian	126	98,4	115	91,3	57,711	12,423	125	94,0	110	88,0	60,513	12,664
Cycle 6	Asian	117	91,4	106	90,6	55,877	12,475	117	88,0	98	83,8	56,610	13,541
Cycle 9	Asian	111	86,7	94	84,7	59,790	11,674	106	79,7	85	80,2	58,790	12,375
Cycle 12	Asian	101	78,9	79	78,2	60,781	12,053	92	69,2	69	75,0	58,349	15,127
Cycle 15	Asian	91	71,1	67	73,6	62,003	11,467	74	55,6	51	68,9	59,955	15,375
Cycle 18	Asian	77	60,2	59	76,6	61,885	13,339	57	42,9	38	66,7	59,200	14,693
Cycle 21	Asian	59	46,1	42	71,2	62,319	13,951	43	32,3	29	67,4	60,310	13,512
Cycle 24	Asian	52	40,6	34	65,4	61,647	13,355	36	27,1	20	55,6	61,500	13,644
Cycle 27	Asian	43	33,6	27	62,8	64,086	13,689	23	17,3	16	69,6	64,750	8,426
Cycle 30	Asian	37	28,9	22	59,5	65,899	12,388	17	12,8	14	82,4	64,357	10,248
Cycle 33	Asian	23	18,0	15	65,2	69,267	11,022	14	10,5	11	78,6	67,483	8,236

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 36	Asian	17	13,3	12	70,6	66,333	12,999	11	8,3	9	81,8	67,556	8,862
Cycle 39	Asian	12	9,4	9	75,0	65,222	12,607	8	6,0	7	87,5	66,286	8,538
Cycle 42	Asian	8	6,3	5	62,5	64,200	16,331	6	4,5	5	83,3	66,600	8,325
Cycle 45	Asian	4	3,1	3	75,0	62,000	5,000	2	1,5	1	50,0	62,000	NE
Cycle 48	Asian	3	2,3	2	66,7	55,000	8,485	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Asian	57	44,5	25	43,9	55,913	13,908	72	54,1	24	33,3	60,254	15,304
Pre-Trt.	Other	19	100,0	17	89,5	65,904	11,540	18	100,0	17	94,4	55,987	13,970
Cycle 3	Other	19	100,0	14	73,7	63,893	12,834	17	94,4	14	82,4	54,880	14,493
Cycle 6	Other	17	89,5	13	76,5	61,374	9,366	17	94,4	14	82,4	54,813	14,343
Cycle 9	Other	16	84,2	13	81,3	62,052	5,348	16	88,9	11	68,8	60,050	12,989
Cycle 12	Other	15	78,9	12	80,0	64,250	9,827	14	77,8	10	71,4	57,876	13,125
Cycle 15	Other	13	68,4	11	84,6	62,723	7,557	12	66,7	8	66,7	62,835	11,449
Cycle 18	Other	11	57,9	9	81,8	62,253	12,179	10	55,6	4	40,0	62,000	12,832
Cycle 21	Other	10	52,6	6	60,0	62,000	11,419	4	22,2	1	25,0	75,000	NE
Cycle 24	Other	7	36,8	5	71,4	56,300	11,465	4	22,2	2	50,0	66,000	7,071
Cycle 27	Other	5	26,3	3	60,0	62,091	14,707	2	11,1	1	50,0	72,000	NE
Cycle 30	Other	2	10,5	0	0,0	NE	NE	1	5,6	1	100,0	79,000	NE
Cycle 33	Other	2	10,5	1	50,0	68,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Other	1	5,3	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Other	1	5,3	1	100,0	51,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Other	9	47,4	5	55,6	56,527	12,266	8	44,4	1	12,5	54,000	NE
Disease type													
Pre-Trt.	Visceral disease	314	100,0	295	93,9	61,169	14,549	314	100,0	286	91,1	59,190	13,443
Cycle 3	Visceral disease	301	95,9	243	80,7	59,553	13,367	297	94,6	238	80,1	58,850	13,670
Cycle 6	Visceral disease	279	88,9	228	81,7	59,114	13,436	270	86,0	213	78,9	57,185	13,477
Cycle 9	Visceral disease	256	81,5	189	73,8	61,705	12,341	241	76,8	178	73,9	57,929	12,715
Cycle 12	Visceral disease	235	74,8	165	70,2	62,785	13,069	200	63,7	150	75,0	59,076	13,909
Cycle 15	Visceral disease	210	66,9	139	66,2	64,026	12,308	155	49,4	109	70,3	60,701	14,030

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 18	Visceral disease	173	55,1	113	65,3	63,754	12,475	117	37,3	69	59,0	61,629	15,129
Cycle 21	Visceral disease	138	43,9	84	60,9	64,057	12,748	88	28,0	52	59,1	61,175	15,554
Cycle 24	Visceral disease	109	34,7	67	61,5	64,066	13,879	69	22,0	37	53,6	62,728	13,306
Cycle 27	Visceral disease	87	27,7	48	55,2	65,484	13,794	47	15,0	22	46,8	65,318	8,747
Cycle 30	Visceral disease	73	23,2	35	47,9	64,291	13,584	31	9,9	18	58,1	61,223	11,221
Cycle 33	Visceral disease	49	15,6	26	53,1	69,462	11,789	23	7,3	12	52,2	61,610	10,805
Cycle 36	Visceral disease	33	10,5	14	42,4	65,214	14,132	16	5,1	10	62,5	64,033	6,617
Cycle 39	Visceral disease	20	6,4	10	50,0	60,800	10,369	10	3,2	8	80,0	62,375	8,314
Cycle 42	Visceral disease	13	4,1	7	53,8	62,714	15,327	7	2,2	5	71,4	66,600	8,325
Cycle 45	Visceral disease	9	2,9	6	66,7	70,833	10,420	2	0,6	1	50,0	62,000	NE
Cycle 48	Visceral disease	6	1,9	3	50,0	59,333	9,609	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	72,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Visceral disease	1	0,3	1	100,0	73,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Visceral disease	136	43,3	57	41,9	56,934	14,163	168	53,5	70	41,7	54,430	14,595
Pre-Trt.	Non-visceral disease	88	100,0	76	86,4	61,656	14,044	90	100,0	78	86,7	62,451	11,590
Cycle 3	Non-visceral disease	84	95,5	60	71,4	58,116	13,376	85	94,4	72	84,7	60,381	11,251
Cycle 6	Non-visceral disease	78	88,6	64	82,1	58,120	13,254	77	85,6	67	87,0	56,998	12,790
Cycle 9	Non-visceral disease	67	76,1	56	83,6	61,203	13,675	71	78,9	60	84,5	59,017	13,764
Cycle 12	Non-visceral disease	62	70,5	48	77,4	63,890	12,492	67	74,4	48	71,6	58,474	13,796
Cycle 15	Non-visceral disease	56	63,6	41	73,2	65,915	11,483	57	63,3	37	64,9	59,536	15,172
Cycle 18	Non-visceral disease	45	51,1	30	66,7	63,401	12,332	42	46,7	25	59,5	54,513	12,755
Cycle 21	Non-visceral disease	36	40,9	26	72,2	64,747	13,690	28	31,1	17	60,7	59,142	14,265
Cycle 24	Non-visceral disease	35	39,8	18	51,4	66,611	13,465	23	25,6	14	60,9	57,312	14,047
Cycle 27	Non-visceral disease	27	30,7	14	51,9	67,572	13,914	17	18,9	10	58,8	61,828	15,344
Cycle 30	Non-visceral disease	19	21,6	11	57,9	71,831	14,568	14	15,6	8	57,1	58,926	17,374
Cycle 33	Non-visceral disease	16	18,2	10	62,5	74,903	11,504	10	11,1	3	30,0	63,333	22,811
Cycle 36	Non-visceral disease	11	12,5	9	81,8	69,797	11,510	8	8,9	3	37,5	61,667	27,429

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 39	Non-visceral disease	9	10,2	5	55,6	77,333	2,095	5	5,6	2	40,0	55,000	31,113
Cycle 42	Non-visceral disease	4	4,5	2	50,0	80,000	5,657	4	4,4	1	25,0	33,455	NE
Cycle 45	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Non-visceral disease	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	1,1	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Non-visceral disease	38	43,2	13	34,2	54,463	13,366	40	44,4	16	40,0	53,759	12,725
ER/PgR status													
Pre-Trt.	Positive	189	100,0	173	91,5	62,403	13,832	197	100,0	172	87,3	59,764	13,203
Cycle 3	Positive	180	95,2	137	76,1	60,104	12,033	190	96,4	151	79,5	59,241	12,752
Cycle 6	Positive	169	89,4	141	83,4	59,105	14,608	175	88,8	135	77,1	56,492	12,785
Cycle 9	Positive	154	81,5	117	76,0	62,520	13,342	160	81,2	121	75,6	58,746	11,819
Cycle 12	Positive	141	74,6	101	71,6	64,043	12,821	143	72,6	100	69,9	58,729	14,199
Cycle 15	Positive	126	66,7	82	65,1	66,288	11,185	114	57,9	75	65,8	61,136	15,738
Cycle 18	Positive	101	53,4	61	60,4	64,907	11,647	90	45,7	56	62,2	59,659	15,218
Cycle 21	Positive	78	41,3	44	56,4	65,175	13,562	69	35,0	43	62,3	61,963	14,548
Cycle 24	Positive	62	32,8	31	50,0	67,063	13,741	55	27,9	32	58,2	63,282	14,803
Cycle 27	Positive	49	25,9	24	49,0	68,464	13,069	37	18,8	21	56,8	66,578	10,887
Cycle 30	Positive	36	19,0	15	41,7	64,400	12,351	25	12,7	17	68,0	61,648	12,887
Cycle 33	Positive	28	14,8	14	50,0	72,890	13,280	18	9,1	6	33,3	59,720	15,439
Cycle 36	Positive	20	10,6	8	40,0	71,750	14,897	11	5,6	3	27,3	67,444	11,758
Cycle 39	Positive	13	6,9	5	38,5	65,200	8,468	6	3,0	2	33,3	70,000	11,314
Cycle 42	Positive	7	3,7	3	42,9	58,333	12,342	4	2,0	2	50,0	72,000	12,728
Cycle 45	Positive	3	1,6	2	66,7	66,500	13,435	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	Positive	3	1,6	1	33,3	68,000	NE	1	0,5	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	Positive	1	0,5	1	100,0	72,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	Positive	1	0,5	1	100,0	73,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Positive	76	40,2	33	43,4	55,594	15,983	92	46,7	35	38,0	55,224	14,415
Pre-Trt.	Negative	212	100,0	197	92,9	60,326	14,920	196	100,0	182	92,9	60,182	13,115

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	Negative	204	96,2	165	80,9	58,534	14,393	182	92,9	149	81,9	59,525	13,536
Cycle 6	Negative	187	88,2	150	80,2	58,752	12,192	162	82,7	136	84,0	58,253	13,852
Cycle 9	Negative	168	79,2	127	75,6	60,865	11,898	142	72,4	109	76,8	58,274	13,988
Cycle 12	Negative	156	73,6	112	71,8	62,125	12,999	115	58,7	91	79,1	59,540	13,544
Cycle 15	Negative	140	66,0	98	70,0	62,923	12,704	91	46,4	65	71,4	60,371	12,506
Cycle 18	Negative	117	55,2	82	70,1	62,767	12,931	66	33,7	36	54,5	61,063	13,711
Cycle 21	Negative	96	45,3	66	68,8	63,583	12,531	45	23,0	24	53,3	59,629	16,064
Cycle 24	Negative	82	38,7	54	65,9	63,194	13,687	36	18,4	18	50,0	59,156	9,268
Cycle 27	Negative	65	30,7	38	58,5	64,372	14,077	26	13,3	10	38,5	62,100	7,370
Cycle 30	Negative	56	26,4	31	55,4	66,914	14,913	19	9,7	8	42,1	61,625	10,716
Cycle 33	Negative	37	17,5	22	59,5	69,753	10,917	14	7,1	8	57,1	66,750	6,585
Cycle 36	Negative	24	11,3	15	62,5	64,478	11,777	12	6,1	9	75,0	65,889	7,201
Cycle 39	Negative	16	7,5	10	62,5	66,867	13,334	8	4,1	7	87,5	62,286	8,693
Cycle 42	Negative	10	4,7	6	60,0	70,667	16,108	6	3,1	3	50,0	63,000	3,000
Cycle 45	Negative	6	2,8	4	66,7	73,000	10,100	2	1,0	1	50,0	62,000	NE
Cycle 48	Negative	3	1,4	2	66,7	55,000	8,485	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	Negative	97	45,8	37	38,1	57,261	12,040	111	56,6	49	44,1	53,723	14,445
Pre-Trt.	Unknown	1	100,0	1	100,0	51,000	NE	11	100,0	10	90,9	56,700	12,641
Cycle 3	Unknown	1	100,0	1	100,0	66,000	NE	10	90,9	10	100,0	53,909	13,349
Cycle 6	Unknown	1	100,0	1	100,0	51,000	NE	10	90,9	9	90,0	50,040	10,118
Cycle 9	Unknown	1	100,0	1	100,0	45,000	NE	10	90,9	8	80,0	49,023	13,331
Cycle 12	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	9	81,8	7	77,8	53,857	13,521
Cycle 15	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	7	63,6	6	85,7	51,667	12,226
Cycle 18	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	3	27,3	2	66,7	38,000	8,485
Cycle 21	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	2	18,2	2	100,0	45,500	16,263
Cycle 24	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	33,455	NE
Cycle 27	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	36,143	NE
Cycle 30	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	32,409	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	37,000	NE
Cycle 36	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	30,000	NE
Cycle 39	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	33,000	NE
Cycle 42	Unknown	0	0,0	0	0,0	NE	NE	1	9,1	1	100,0	33,455	NE
Trt. End	Unknown	1	100,0	0	0,0	NE	NE	5	45,5	2	40,0	52,500	0,707
HER2 IHC status													
Pre-Trt.	3+	350	100,0	321	91,7	60,948	14,633	370	100,0	335	90,5	60,285	13,039
Cycle 3	3+	337	96,3	262	77,7	59,502	13,096	349	94,3	283	81,1	59,466	13,151
Cycle 6	3+	314	89,7	255	81,2	58,998	13,100	320	86,5	260	81,3	57,258	13,398
Cycle 9	3+	284	81,1	213	75,0	61,785	12,348	288	77,8	220	76,4	58,213	12,956
Cycle 12	3+	265	75,7	188	70,9	63,145	13,095	248	67,0	185	74,6	58,804	13,945
Cycle 15	3+	237	67,7	159	67,1	64,727	12,350	197	53,2	135	68,5	60,631	14,322
Cycle 18	3+	194	55,4	128	66,0	63,857	12,762	150	40,5	86	57,3	59,758	15,178
Cycle 21	3+	161	46,0	99	61,5	64,527	13,159	107	28,9	61	57,0	60,025	15,528
Cycle 24	3+	132	37,7	76	57,6	64,776	14,196	85	23,0	45	52,9	60,532	13,391
Cycle 27	3+	103	29,4	52	50,5	66,478	13,499	60	16,2	29	48,3	64,389	11,608
Cycle 30	3+	84	24,0	42	50,0	66,220	14,208	43	11,6	24	55,8	60,684	13,535
Cycle 33	3+	61	17,4	33	54,1	71,395	12,094	31	8,4	13	41,9	62,409	13,874
Cycle 36	3+	40	11,4	20	50,0	67,688	13,625	23	6,2	12	52,2	63,611	13,175
Cycle 39	3+	25	7,1	13	52,0	65,897	12,408	14	3,8	9	64,3	60,667	13,847
Cycle 42	3+	15	4,3	8	53,3	66,000	16,406	10	2,7	5	50,0	60,091	17,056
Cycle 45	3+	7	2,0	5	71,4	69,000	10,512	2	0,5	1	50,0	62,000	NE
Cycle 48	3+	5	1,4	3	60,0	59,333	9,609	1	0,3	0	0,0	NE	NE
Cycle 51	3+	1	0,3	1	100,0	72,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 54	3+	1	0,3	1	100,0	73,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	3+	143	40,9	54	37,8	56,380	14,341	186	50,3	78	41,9	54,399	14,031
Pre-Trt.	0+ / 1+ / 2+	51	100,0	50	98,0	63,328	12,995	33	100,0	28	84,8	56,290	12,595

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 3	0+ / 1+ / 2+	47	92,2	40	85,1	58,247	14,908	32	97,0	26	81,3	56,065	13,114
Cycle 6	0+ / 1+ / 2+	42	82,4	37	88,1	58,192	15,349	26	78,8	20	76,9	55,602	12,064
Cycle 9	0+ / 1+ / 2+	38	74,5	31	81,6	60,588	14,673	23	69,7	18	78,3	58,086	13,478
Cycle 12	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	24	77,4	62,788	11,600	19	57,6	13	68,4	60,719	12,779
Cycle 15	0+ / 1+ / 2+	28	54,9	20	71,4	62,777	10,354	15	45,5	11	73,3	57,649	14,164
Cycle 18	0+ / 1+ / 2+	23	45,1	15	65,2	62,171	8,955	9	27,3	8	88,9	59,500	10,784
Cycle 21	0+ / 1+ / 2+	12	23,5	10	83,3	62,200	10,850	9	27,3	8	88,9	65,625	11,698
Cycle 24	0+ / 1+ / 2+	11	21,6	9	81,8	63,167	9,702	7	21,2	6	85,7	66,561	15,200
Cycle 27	0+ / 1+ / 2+	10	19,6	9	90,0	64,111	16,035	4	12,1	3	75,0	62,667	3,786
Cycle 30	0+ / 1+ / 2+	7	13,7	3	42,9	70,333	10,408	2	6,1	2	100,0	58,500	7,778
Cycle 33	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	70,500	4,950	2	6,1	2	100,0	59,000	1,414
Cycle 36	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	66,000	9,899	1	3,0	1	100,0	62,000	NE
Cycle 39	0+ / 1+ / 2+	3	5,9	2	66,7	69,000	5,657	1	3,0	1	100,0	63,000	NE
Cycle 42	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	71,000	NE	1	3,0	1	100,0	66,000	NE
Cycle 45	0+ / 1+ / 2+	2	3,9	1	50,0	80,000	NE	1	3,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 48	0+ / 1+ / 2+	1	2,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Trt. End	0+ / 1+ / 2+	31	60,8	16	51,6	56,797	13,013	22	66,7	8	36,4	53,386	16,762
Pre-Trt.	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	1	100,0	1	100,0	28,000	NE
Cycle 3	Missing	1	100,0	1	100,0	39,000	NE	1	100,0	1	100,0	67,000	NE
Cycle 6	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 9	Missing	1	100,0	1	100,0	51,227	NE	1	100,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 12	Missing	1	100,0	1	100,0	48,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 15	Missing	1	100,0	1	100,0	55,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 18	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 21	Missing	1	100,0	1	100,0	54,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 24	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 27	Missing	1	100,0	1	100,0	55,409	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 30	Missing	1	100,0	1	100,0	48,091	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

		PERTUZUMAB (N=402)						PLACEBO (N=404)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD	in study[1]	%	with value[1]	%	mean[2]	SD
Cycle 33	Missing	1	100,0	1	100,0	58,000	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 36	Missing	1	100,0	1	100,0	55,409	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE
Cycle 39	Missing	1	100,0	0	0,0	NE	NE	0	0,0	0	0,0	NE	NE

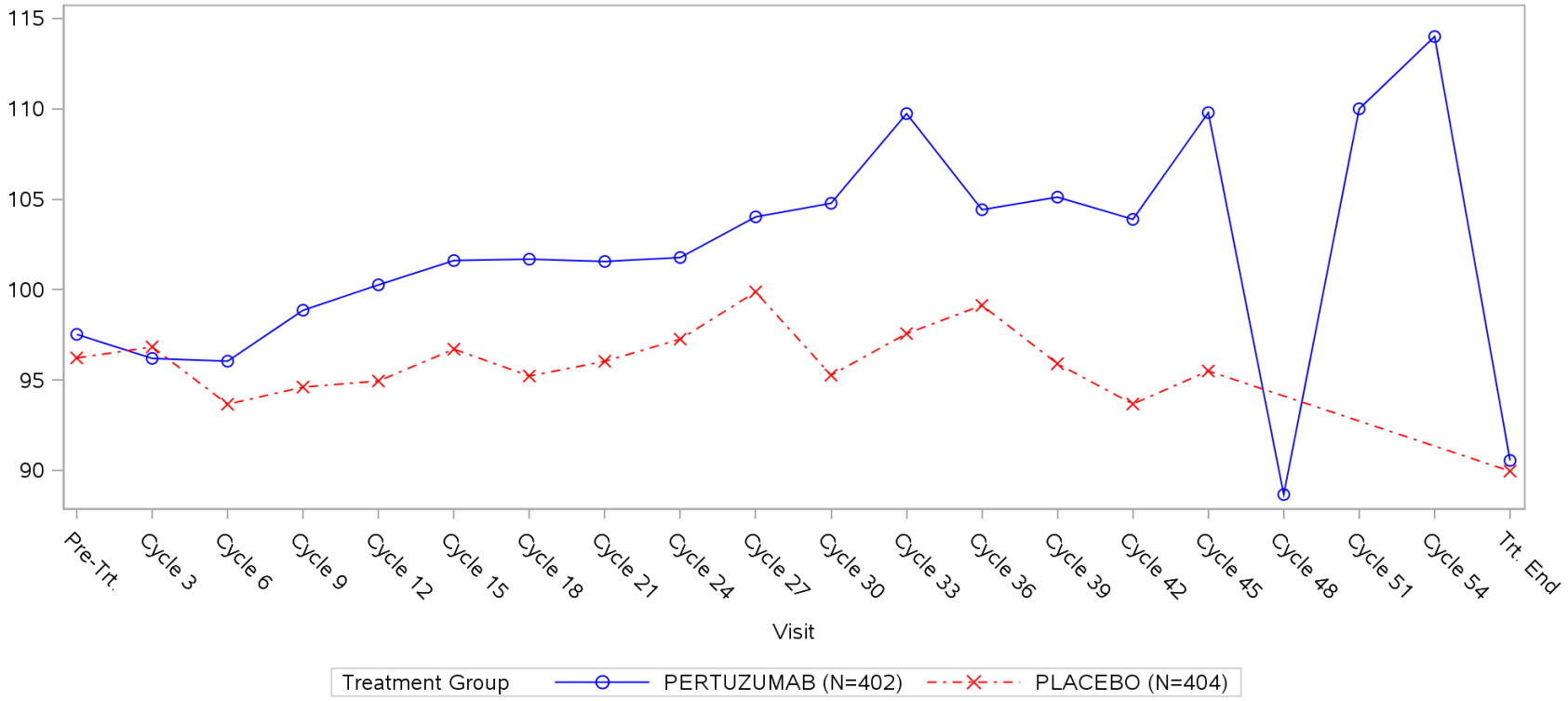
[1] in study: number of female subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of female subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on female patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/pro_mean_cla_13MAY2011_IT_TOIPFB_SG.xls
25APR2020 14:30

Patientenberichtete Endpunkte (Datenschnitt: 13.05.2011)

Mean Plots

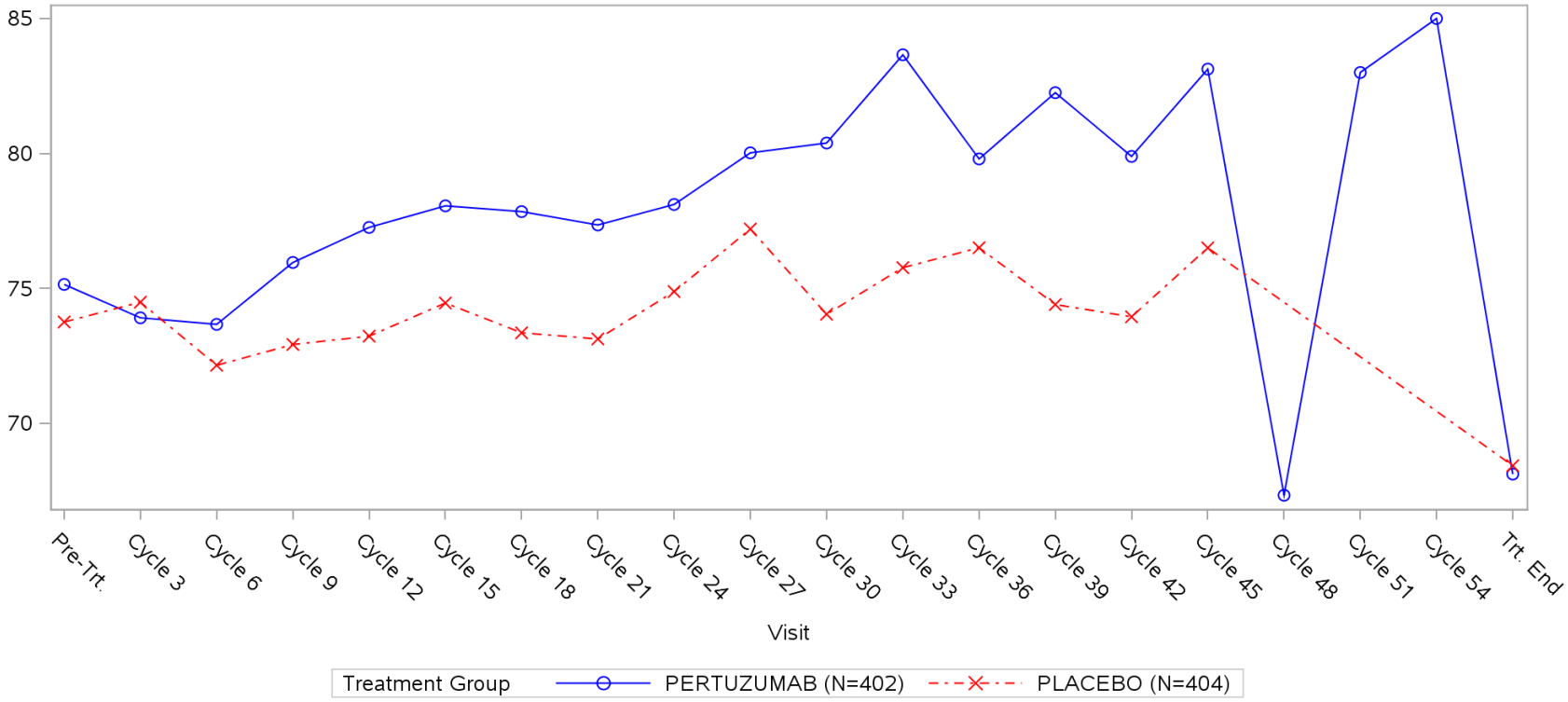
POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-B Total score, MID=7
MODEL: --
STUDY: WO20698
Plot of mean by visit



Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_mean_cla_13MAY2011_IT_TFACTB.pdf
25APR2020 14:32

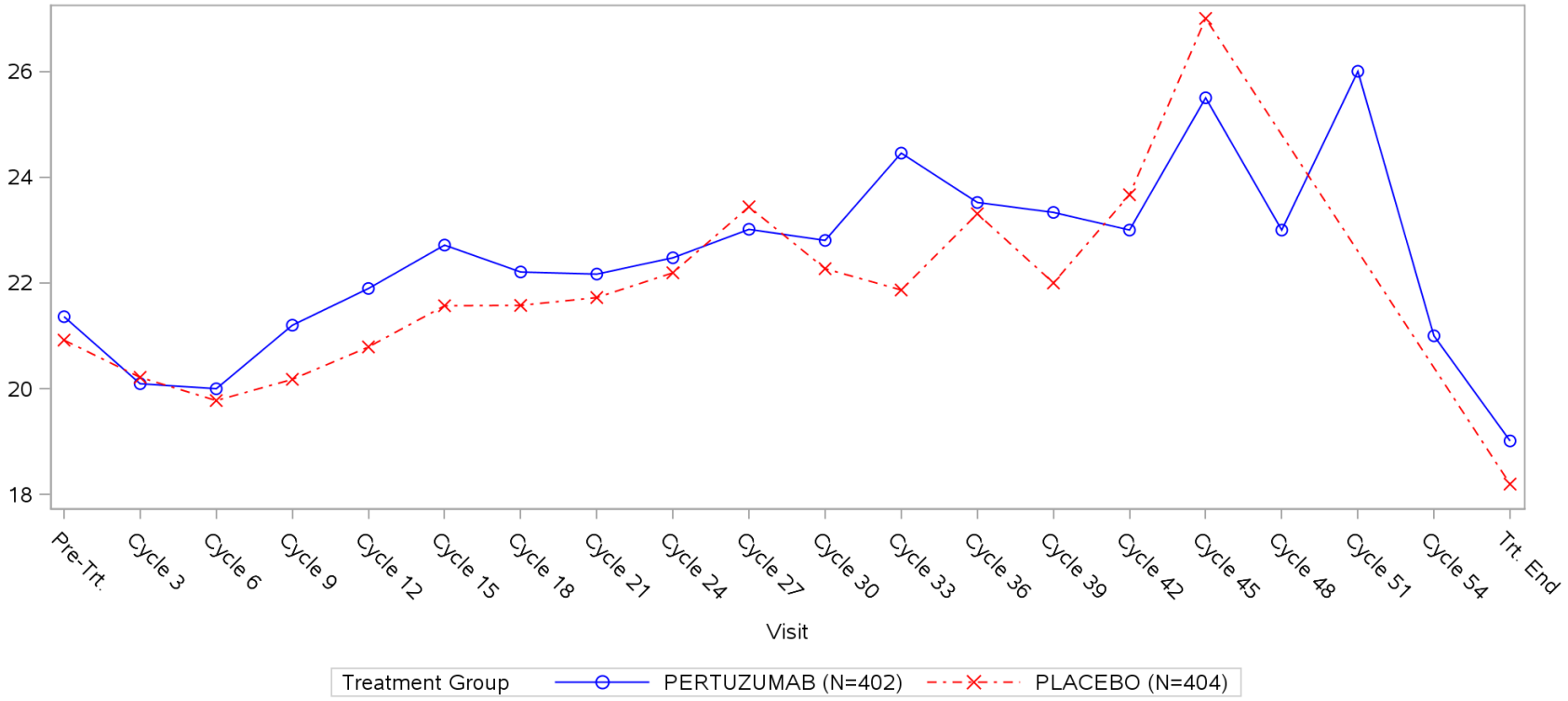
POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: FACT-G Total score, MID=5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Plot of mean by visit



Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_mean_cla_13MAY2011_IT_TFACTG.pdf
13MAY2020 12:48

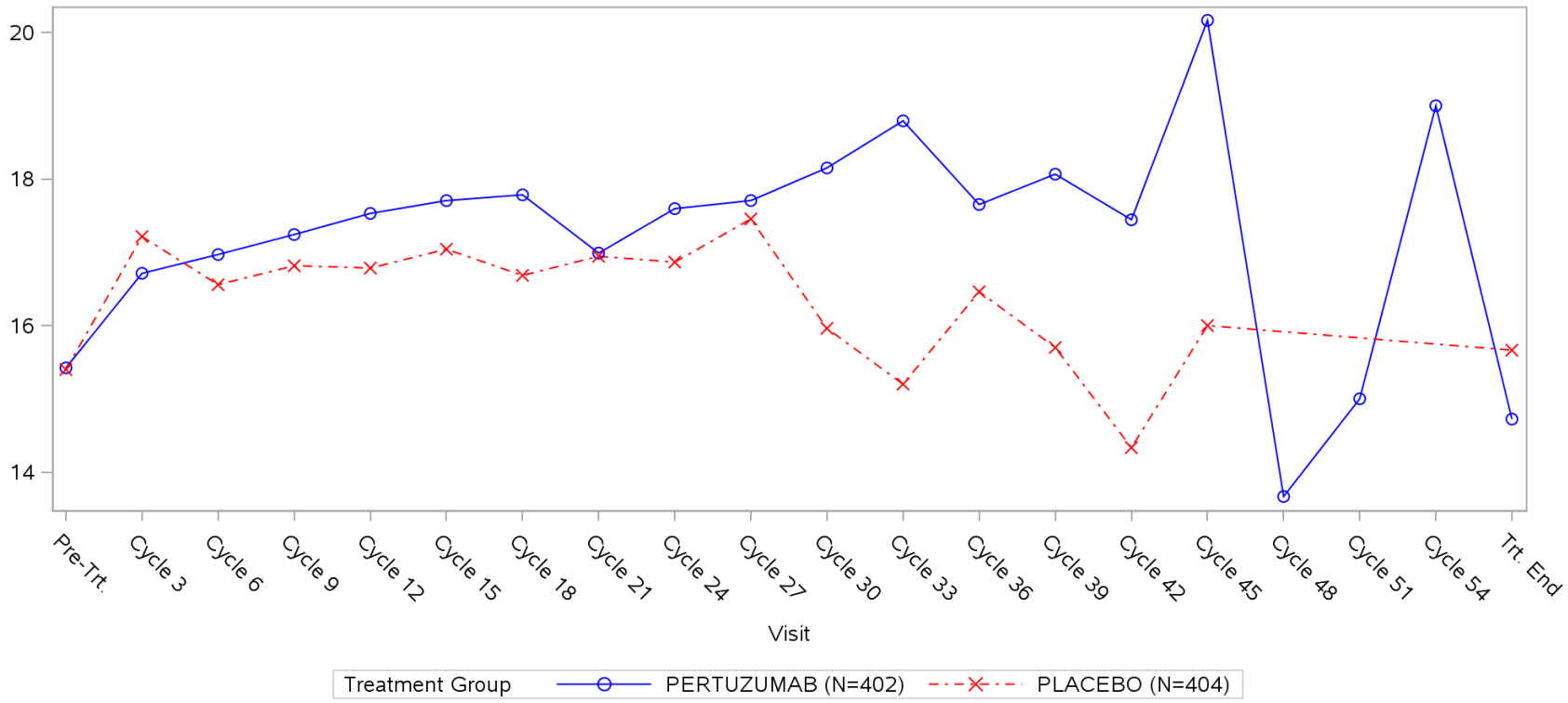
POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Physical well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Plot of mean by visit



Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_mean_cla_13MAY2011_IT_PWB.pdf
25APR2020 14:33

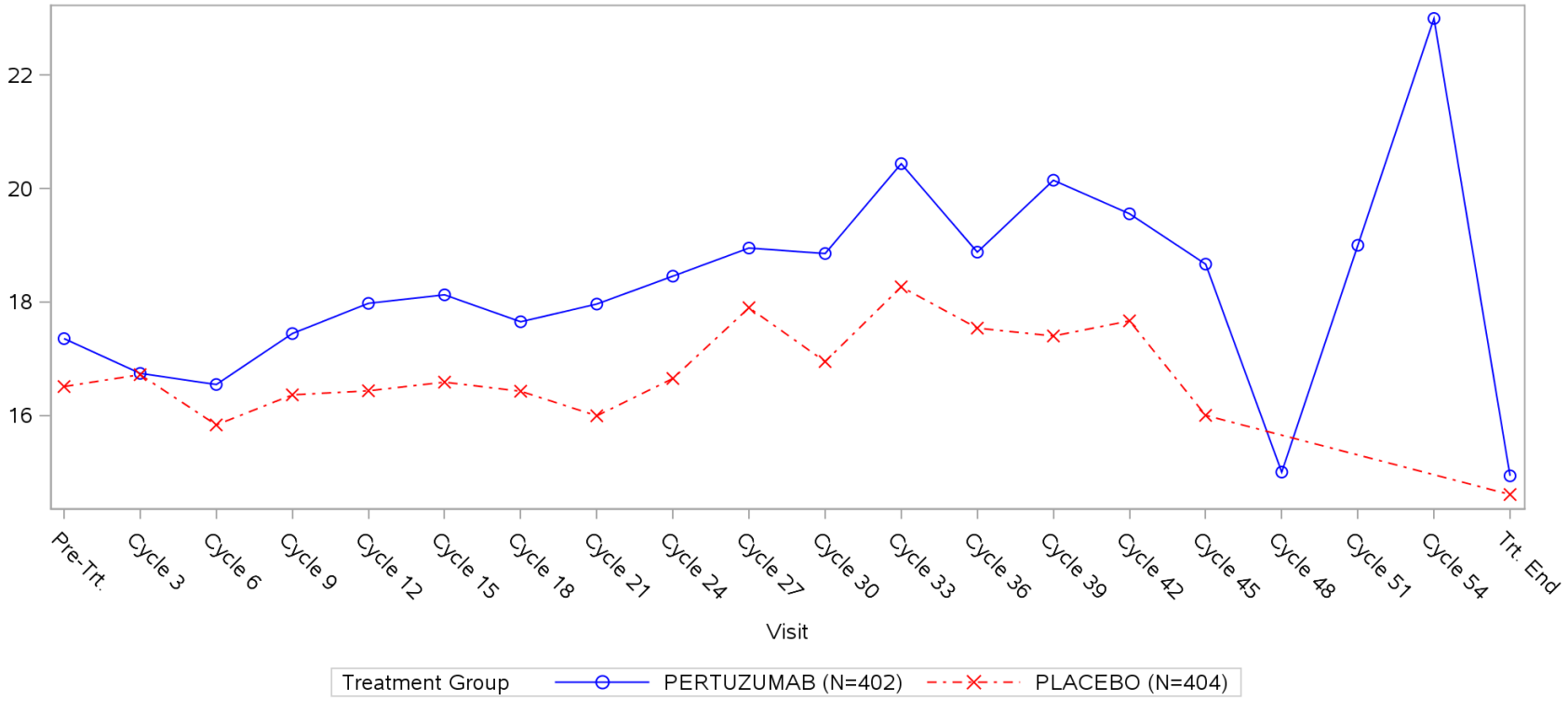
POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Emotional well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Plot of mean by visit



Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_mean_cla_13MAY2011_IT_EWB.pdf
25APR2020 14:34

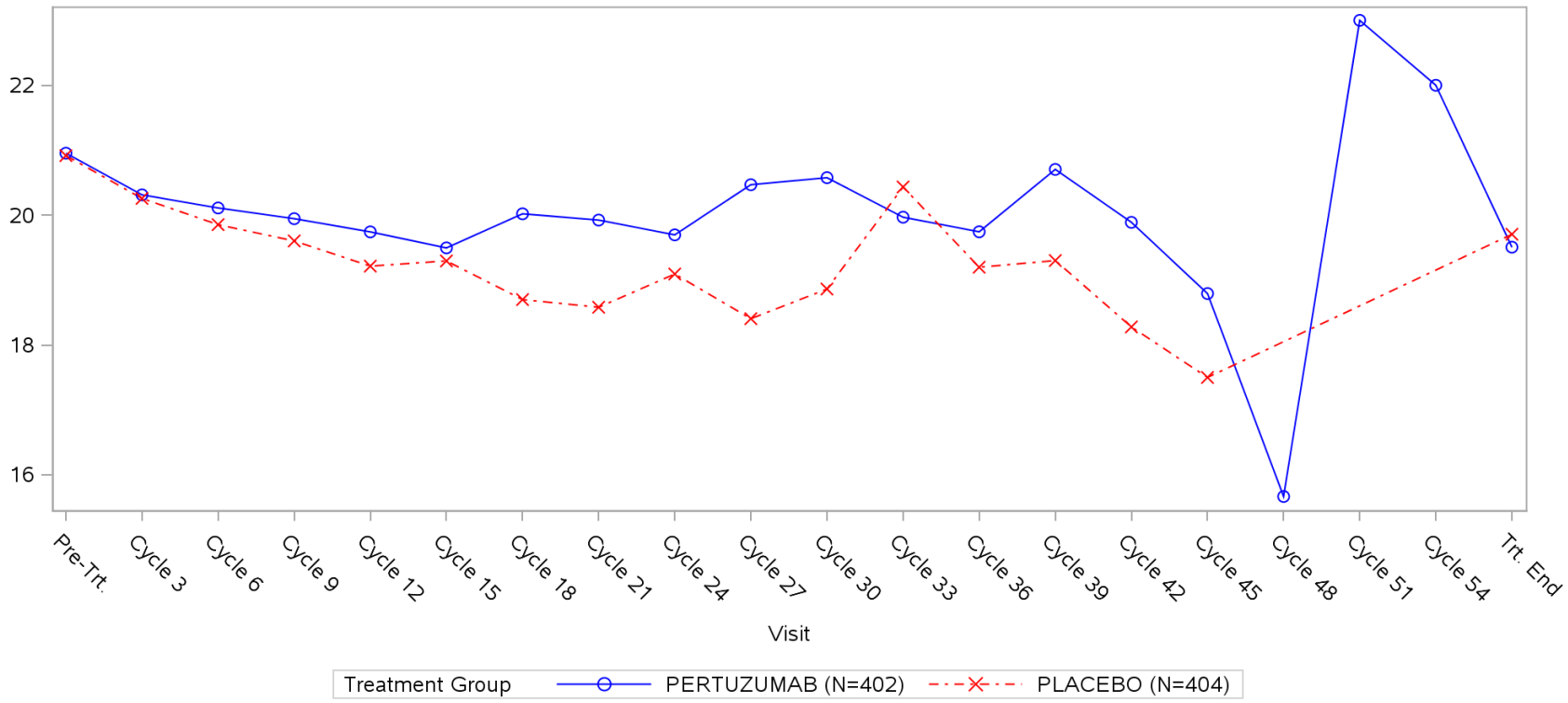
POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Functional well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Plot of mean by visit



Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_mean_cla_13MAY2011_IT_FWB.pdf
25APR2020 14:35

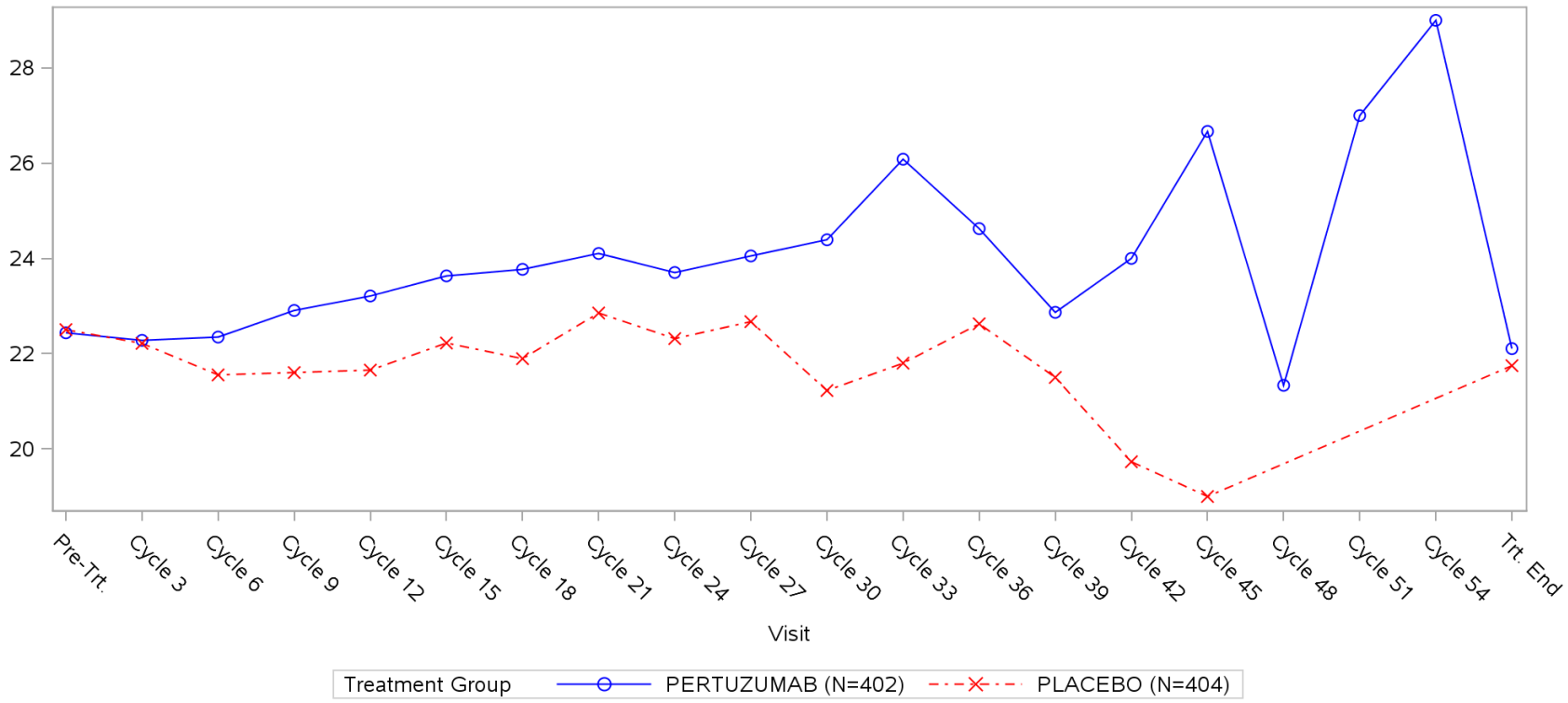
POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Social well-being, MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Plot of mean by visit



Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_mean_cla_13MAY2011_IT_SWB.pdf
25APR2020 14:34

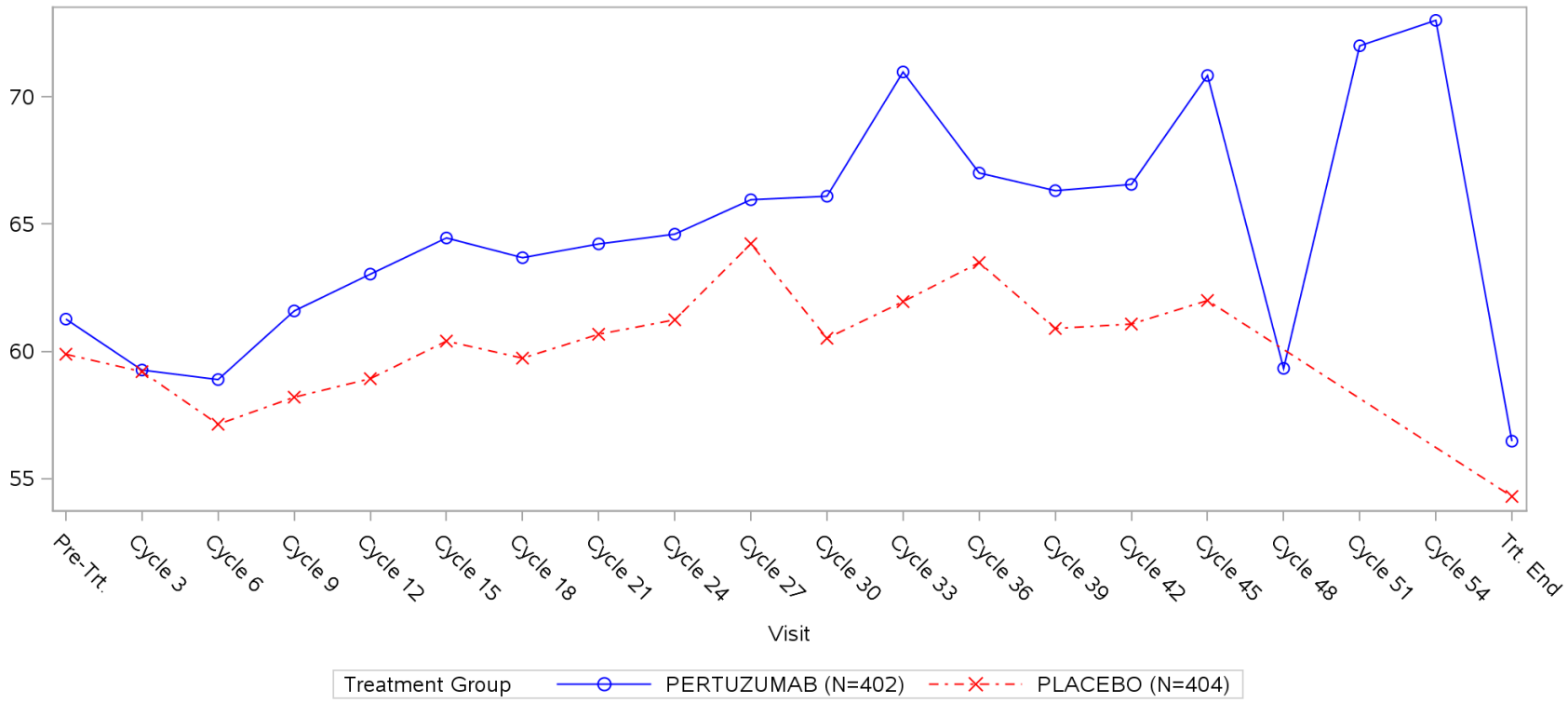
POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Breast cancer subscale (BCS), MID=2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Plot of mean by visit



Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_mean_cla_13MAY2011_IT_BCS.pdf
25APR2020 14:33

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Trial outcome score (TOI), MID=5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Plot of mean by visit



Only female patients included.
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_pro_mean.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/g_pro_mean_cla_13MAY2011_IT_TOIPFB.pdf
25APR2020 14:32

Verträglichkeit (Datenschnitt: 14.05.2012)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Generelle Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	391	98,7	5	1,3	0,0504	1,13	0,98	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	143	97,9	3	2,1	0,3851	1,10	0,87	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5637
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	65	98,5	1	1,5	0,1072	1,27	0,90	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	0	0,0	0,1108	1,31	0,90	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	127	99,2	1	0,8	0,3328	1,11	0,87	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	328	98,8	4	1,2	0,0418	1,15	0,99	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5564
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	63	98,4	1	1,6	0,9644	0,99	0,70	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	302	98,4	5	1,6	0,0107	1,20	1,02	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1369
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	0	0,0	0,6276	0,94	0,70	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_ANYAE_S1.xls
12AUG2020 16:27

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 1-2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	403	98,8	5	1,2	396	100,0	385	97,2	11	2,8	0,0400	1,14	0,99	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	156	98,7	2	1,3	146	36,9	138	94,5	8	5,5	0,3546	1,11	0,88	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7966
	North America	68	16,7	67	98,5	1	1,5	66	16,7	65	98,5	1	1,5	0,1641	1,23	0,87	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	55	96,5	2	3,5	56	14,1	55	98,2	1	1,8	0,0810	1,38	0,93	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	0	0,0	128	32,3	127	99,2	1	0,8	0,2003	1,15	0,90	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	345	99,7	1	0,3	332	83,8	324	97,6	8	2,4	0,0208	1,18	1,01	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3099
	>= 65	62	15,2	58	93,5	4	6,5	64	16,2	61	95,3	3	4,7	0,7151	0,94	0,66	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	317	98,8	4	1,2	307	77,5	298	97,1	9	2,9	0,0161	1,19	1,02	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2669
	Non-visceral disease	87	21,3	86	98,9	1	1,1	89	22,5	87	97,8	2	2,2	0,9161	0,99	0,73	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AEGR12_S1.xls
12AUG2020 16:31

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 1
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	391	95,8	17	4,2	396	100,0	371	93,7	25	6,3	0,7214	1,02	0,89	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	147	93,0	11	7,0	146	36,9	132	90,4	14	9,6	0,8594	1,02	0,81	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7735
	North America	68	16,7	67	98,5	1	1,5	66	16,7	64	97,0	2	3,0	0,2949	1,18	0,83	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	54	94,7	3	5,3	56	14,1	51	91,1	5	8,9	0,8029	0,95	0,65	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	123	98,4	2	1,6	128	32,3	124	96,9	4	3,1	0,7040	1,05	0,81	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	334	96,5	12	3,5	332	83,8	311	93,7	21	6,3	0,4100	1,06	0,91	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2316
	>= 65	62	15,2	57	91,9	5	8,1	64	16,2	60	93,8	4	6,3	0,2693	0,83	0,57	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	310	96,6	11	3,4	307	77,5	285	92,8	22	7,2	0,1774	1,11	0,94	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0386
	Non-visceral disease	87	21,3	81	93,1	6	6,9	89	22,5	86	96,6	3	3,4	0,0904	0,78	0,57	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AEGR1_S1.xls
12AUG2020 16:28

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	384	94,1	24	5,9	396	100,0	355	89,6	41	10,4	0,0005	1,28	1,11	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	145	91,8	13	8,2	146	36,9	122	83,6	24	16,4	0,0435	1,27	1,00	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7524
	North America	68	16,7	62	91,2	6	8,8	66	16,7	61	92,4	5	7,6	0,5655	1,10	0,77	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	55	96,5	2	3,5	56	14,1	54	96,4	2	3,6	0,0081	1,65	1,12	2,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	122	97,6	3	2,4	128	32,3	118	92,2	10	7,8	0,0183	1,34	1,04	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	328	94,8	18	5,2	332	83,8	297	89,5	35	10,5	0,0008	1,30	1,11	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5734
	>= 65	62	15,2	56	90,3	6	9,7	64	16,2	58	90,6	6	9,4	0,3269	1,20	0,82	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	300	93,5	21	6,5	307	77,5	273	88,9	34	11,1	0,0019	1,29	1,09	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9017
	Non-visceral disease	87	21,3	84	96,6	3	3,4	89	22,5	82	92,1	7	7,9	0,0995	1,28	0,94	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AEGR2_S1.xls
12AUG2020 16:29

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	312	76,5	96	23,5	396	100,0	291	73,5	105	26,5	0,8108	1,02	0,87	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	113	71,5	45	28,5	146	36,9	103	70,5	43	29,5	0,9036	1,02	0,78	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5166
	North America	68	16,7	49	72,1	19	27,9	66	16,7	44	66,7	22	33,3	0,8008	1,05	0,70	1,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	44	77,2	13	22,8	56	14,1	49	87,5	7	12,5	0,1906	0,77	0,51	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	106	84,8	19	15,2	128	32,3	95	74,2	33	25,8	0,3297	1,14	0,86	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	262	75,7	84	24,3	332	83,8	243	73,2	89	26,8	0,9823	1,00	0,84	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6115
	>= 65	62	15,2	50	80,6	12	19,4	64	16,2	48	75,0	16	25,0	0,5531	1,13	0,76	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	246	76,6	75	23,4	307	77,5	223	72,6	84	27,4	0,4804	1,07	0,89	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3236
	Non-visceral disease	87	21,3	66	75,9	21	24,1	89	22,5	68	76,4	21	23,6	0,5200	0,90	0,64	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AEGR345_S1.xls
12AUG2020 16:36

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	273	66,9	135	33,1	396	100,0	249	62,9	147	37,1	0,7851	1,02	0,86	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	95	60,1	63	39,9	146	36,9	89	61,0	57	39,0	0,7483	0,95	0,71	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3459
	North America	68	16,7	45	66,2	23	33,8	66	16,7	36	54,5	30	45,5	0,5961	1,12	0,72	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	40	70,2	17	29,8	56	14,1	44	78,6	12	21,4	0,1898	0,75	0,49	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	93	74,4	32	25,6	128	32,3	80	62,5	48	37,5	0,2133	1,20	0,89	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	229	66,2	117	33,8	332	83,8	208	62,7	124	37,3	0,8233	1,02	0,85	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9161
	>= 65	62	15,2	44	71,0	18	29,0	64	16,2	41	64,1	23	35,9	0,8958	1,03	0,67	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	213	66,4	108	33,6	307	77,5	192	62,5	115	37,5	0,7396	1,03	0,85	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8285
	Non-visceral disease	87	21,3	60	69,0	27	31,0	89	22,5	57	64,0	32	36,0	0,9593	0,99	0,69	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AEGR3_S1.xls
12AUG2020 16:32

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	165	40,4	243	59,6	396	100,0	159	40,2	237	59,8	0,8650	0,98	0,79	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	58	36,7	100	63,3	146	36,9	48	32,9	98	67,1	0,5181	1,13	0,77	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8051
	North America	68	16,7	20	29,4	48	70,6	66	16,7	21	31,8	45	68,2	0,6985	0,89	0,48	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	28	49,1	29	50,9	56	14,1	31	55,4	25	44,6	0,4483	0,82	0,49	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	59	47,2	66	52,8	128	32,3	59	46,1	69	53,9	0,8755	0,97	0,68	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	141	40,8	205	59,2	332	83,8	137	41,3	195	58,7	0,7308	0,96	0,76	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6348
	>= 65	62	15,2	24	38,7	38	61,3	64	16,2	22	34,4	42	65,6	0,7428	1,10	0,61	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	125	38,9	196	61,1	307	77,5	118	38,4	189	61,6	0,9203	0,99	0,77	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9380
	Non-visceral disease	87	21,3	40	46,0	47	54,0	89	22,5	41	46,1	48	53,9	0,9302	0,98	0,63	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AEGR4_S1.xls
12AUG2020 16:33

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	13	3,3	383	96,7	0,1403	0,52	0,21	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	7	4,8	139	95,2	0,1338	0,37	0,10	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9829	0,97	0,06	15,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,4736	0,52	0,09	3,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,8748	0,85	0,12	6,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,4283	0,60	0,17	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8396
	>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	7	10,9	57	89,1	0,1680	0,43	0,12	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	11	3,6	296	96,4	0,1549	0,51	0,19	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5683	0,50	0,05	5,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AEGR5_S1.xls
13AUG2020 13:29

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	148	36,3	260	63,7	396	100,0	116	29,3	280	70,7	0,1063	1,22	0,96	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	54	34,2	104	65,8	146	36,9	36	24,7	110	75,3	0,1058	1,41	0,93	2,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0891
	North America	68	16,7	20	29,4	48	70,6	66	16,7	20	30,3	46	69,7	0,6879	0,88	0,47	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	14	24,6	43	75,4	56	14,1	20	35,7	36	64,3	0,1711	0,62	0,31	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	60	48,0	65	52,0	128	32,3	40	31,3	88	68,8	0,0207	1,59	1,07	2,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	119	34,4	227	65,6	332	83,8	92	27,7	240	72,3	0,1505	1,22	0,93	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9054
	>= 65	62	15,2	29	46,8	33	53,2	64	16,2	24	37,5	40	62,5	0,3984	1,26	0,73	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	117	36,4	204	63,6	307	77,5	94	30,6	213	69,4	0,2613	1,17	0,89	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5134
	Non-visceral disease	87	21,3	31	35,6	56	64,4	89	22,5	22	24,7	67	75,3	0,2371	1,39	0,80	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESAE_S1.xls
12AUG2020 16:37

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	125	30,6	283	69,4	396	100,0	114	28,8	282	71,2	0,7565	0,96	0,74	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	29	18,4	129	81,6	146	36,9	21	14,4	125	85,6	0,4830	1,22	0,70	2,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5775
	North America	68	16,7	24	35,3	44	64,7	66	16,7	19	28,8	47	71,2	0,6119	1,17	0,64	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	19	33,3	38	66,7	56	14,1	15	26,8	41	73,2	0,9359	0,97	0,49	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	53	42,4	72	57,6	128	32,3	59	46,1	69	53,9	0,2761	0,81	0,56	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	106	30,6	240	69,4	332	83,8	94	28,3	238	71,7	0,9361	0,99	0,75	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5329
	>= 65	62	15,2	19	30,6	43	69,4	64	16,2	20	31,3	44	68,8	0,6280	0,86	0,46	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	100	31,2	221	68,8	307	77,5	86	28,0	221	72,0	0,9937	1,00	0,75	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5550
	Non-visceral disease	87	21,3	25	28,7	62	71,3	89	22,5	28	31,5	61	68,5	0,4928	0,83	0,48	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AEDISC_S1.xls
12AUG2020 16:38

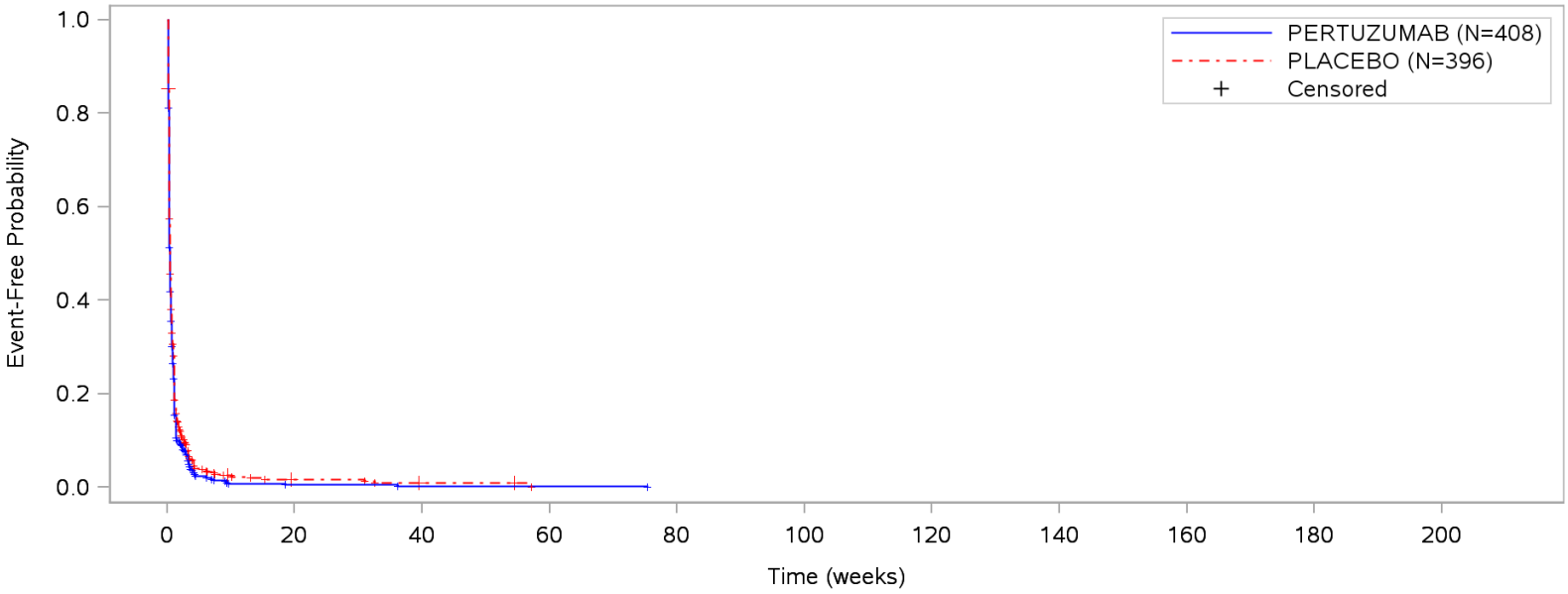
Verträglichkeit (Datenschnitt: 14.05.2012)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Generelle Verträglichkeit

KM Plots

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

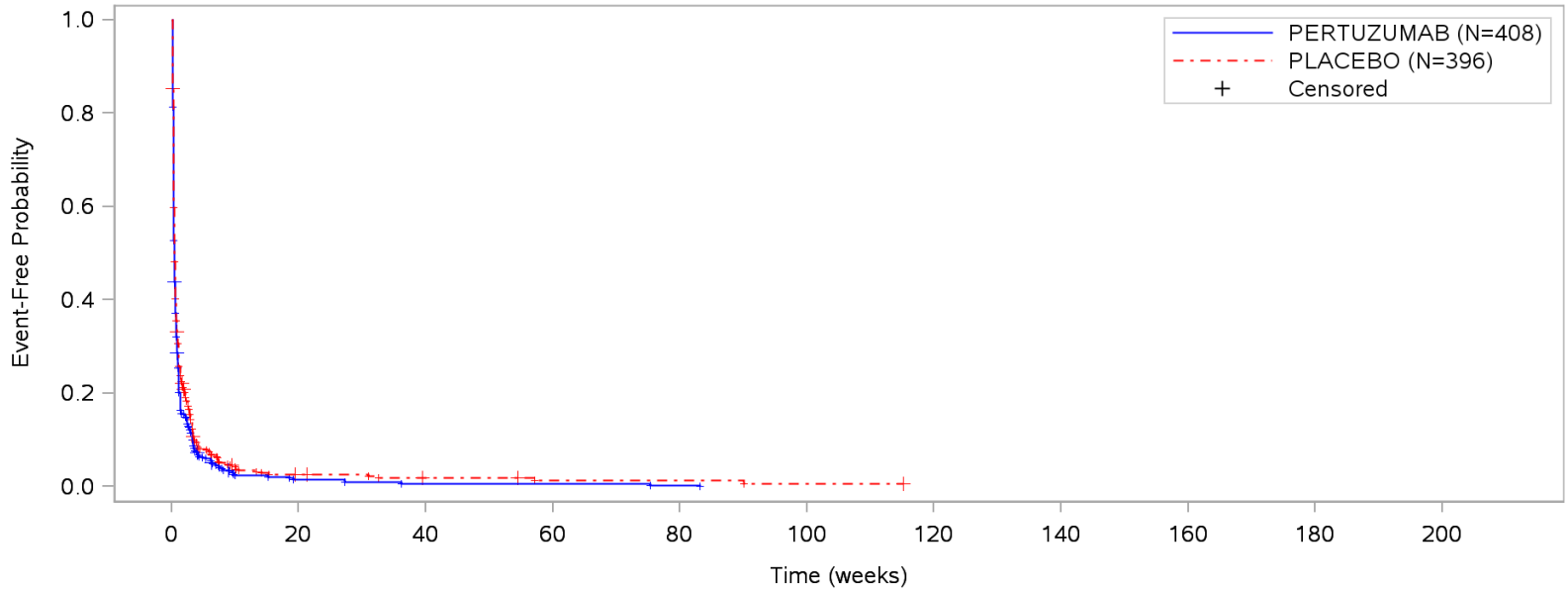


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	2	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	396	5	2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	0	0	0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	0	3	4	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_ANYAE.pdf
01JUN2020 20:50

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 1-2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

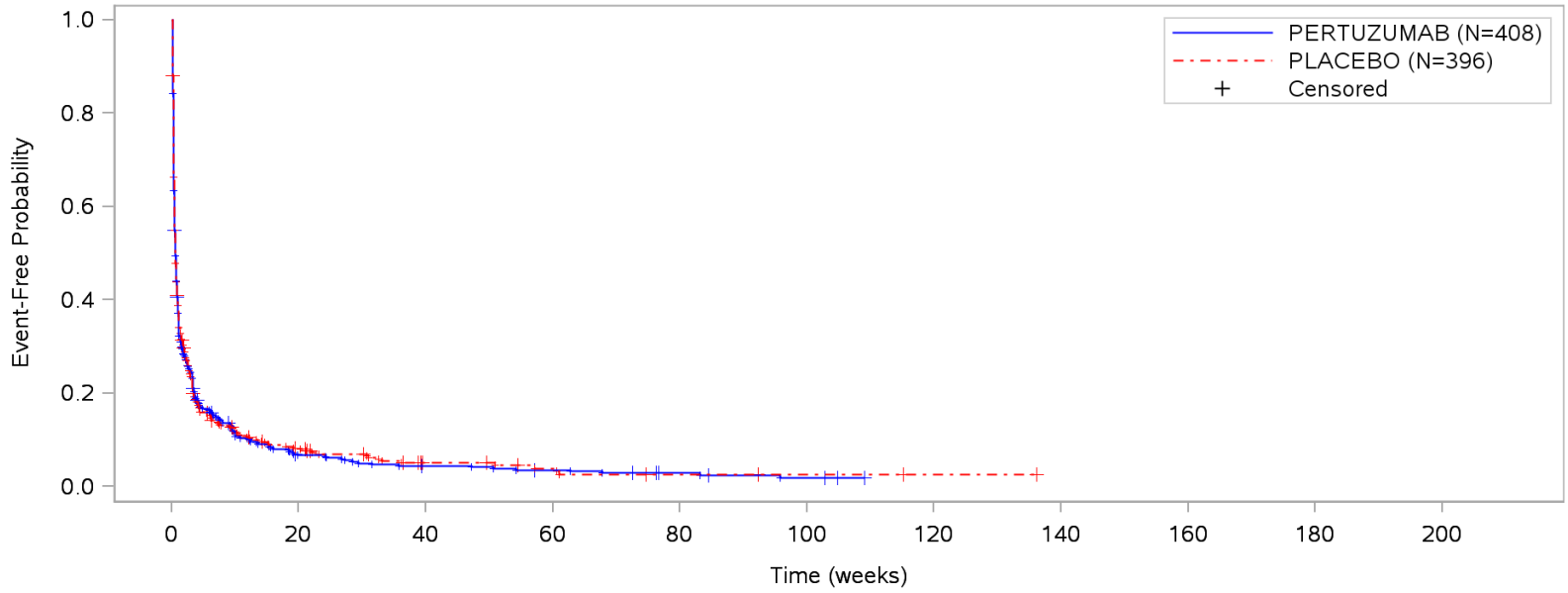


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	5	2	2	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	396	8	4	2	2	1	NE	NE	NE	NE	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	5	5	5	5	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	0	7	9	10	10	10	NE	NE	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AEGR12.pdf
01JUN2020 20:53

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 1
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

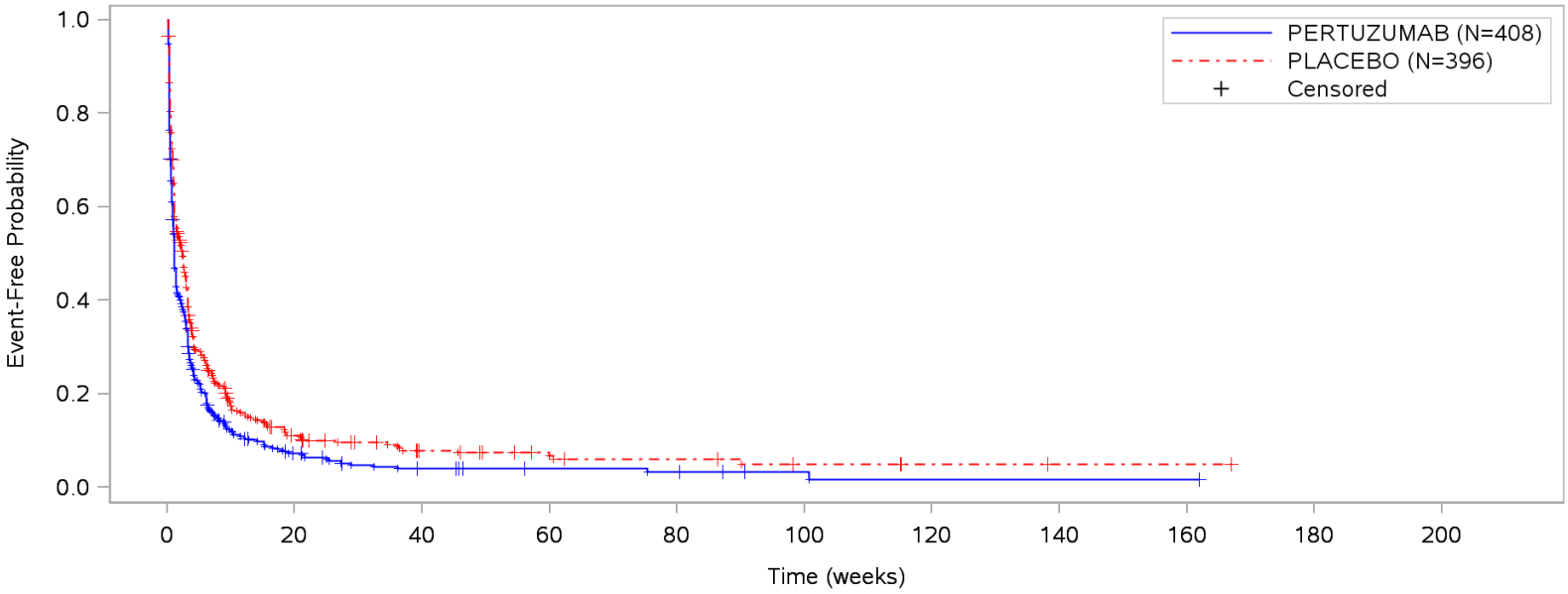


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	24	15	11	6	3	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	396	27	10	6	3	2	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	8	9	10	13	14	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	0	11	19	21	22	23	24	NE	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AEGR1.pdf
01JUN2020 20:51

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 2
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

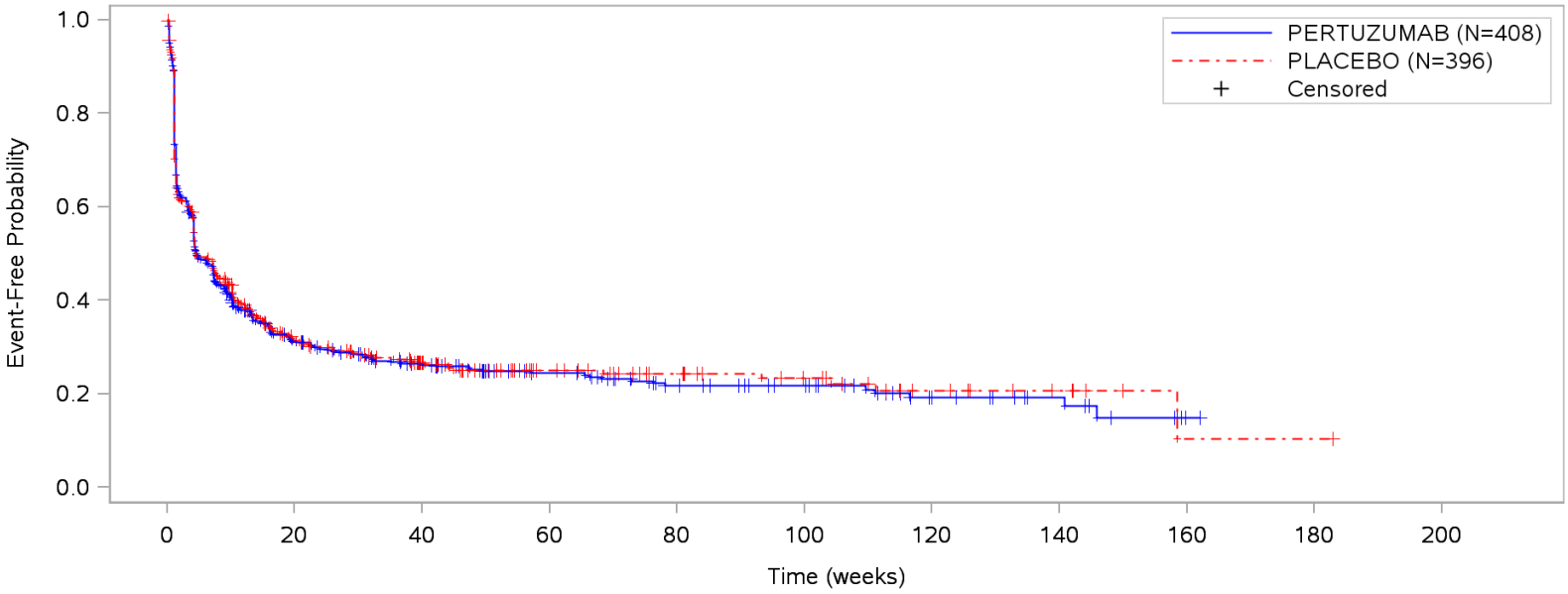


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	24	10	6	5	2	1	1	1	NE	NE
PLACEBO	396	37	16	9	7	4	2	1	1	NE	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	12	16	20	20	23	23	23	23	NE	NE
PLACEBO	0	17	29	34	35	37	39	40	40	NE	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AEGR2.pdf
01JUN2020 20:52

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

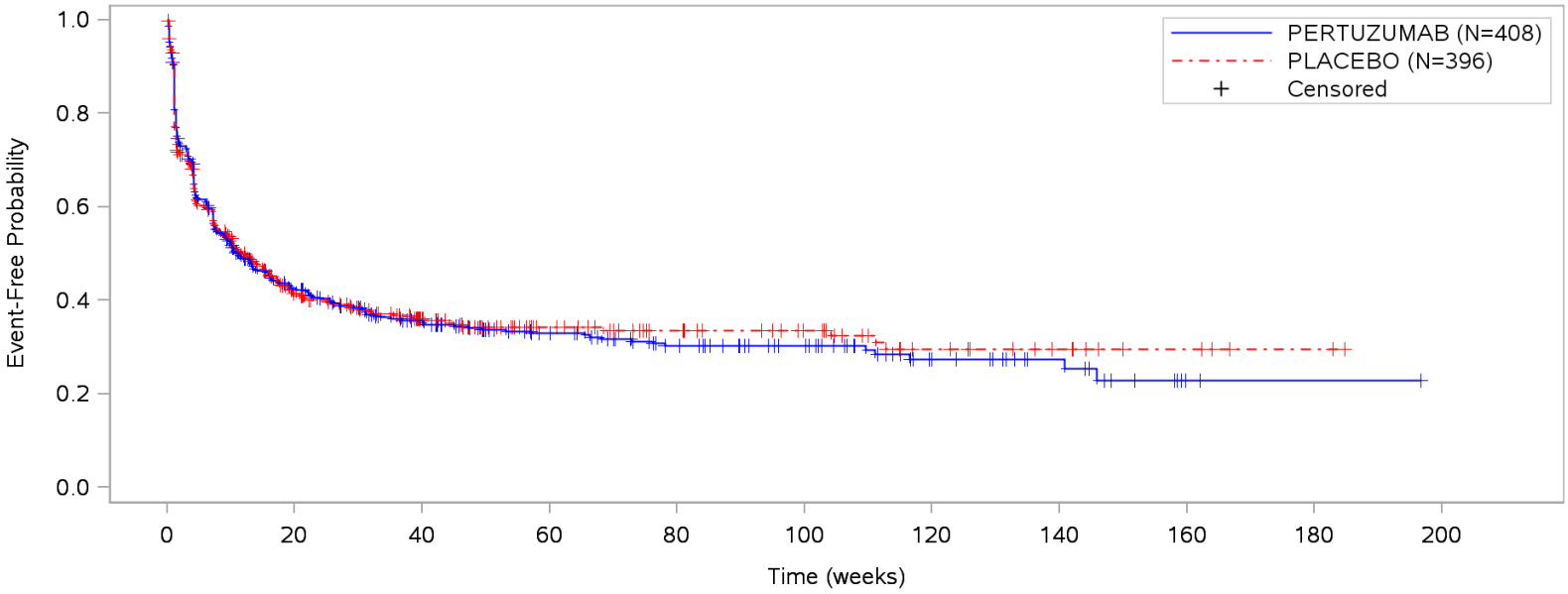


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	118	86	60	41	33	18	11	1	NE	NE
PLACEBO	396	110	70	41	29	21	11	6	1	1	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	12	27	47	60	68	81	87	95	NE	NE
PLACEBO	0	20	45	69	80	87	95	100	104	104	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AEGR345.pdf
01JUN2020 20:55

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

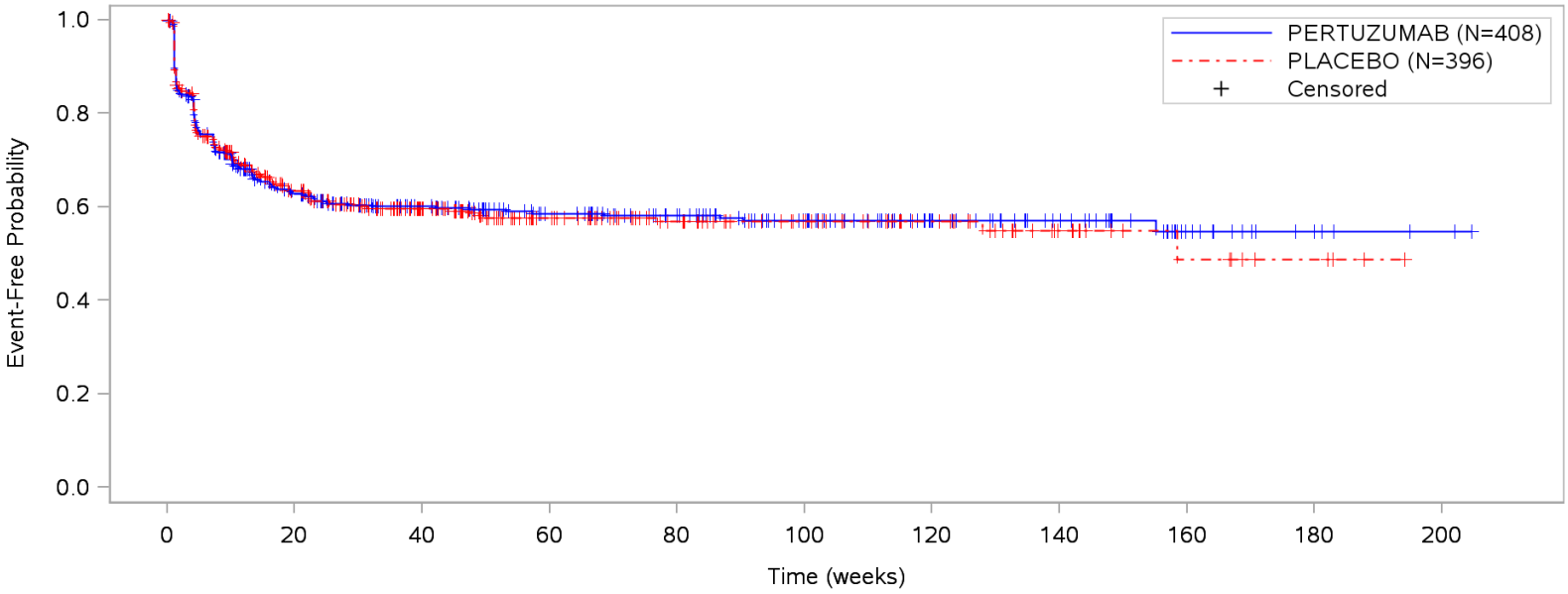


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	159	114	80	58	45	23	14	2	1	NE
PLACEBO	396	138	88	55	41	31	16	10	5	2	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	19	40	67	82	95	115	123	133	134	NE
PLACEBO	0	34	68	96	109	119	131	137	142	145	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AEGR3.pdf
01JUN2020 20:53

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

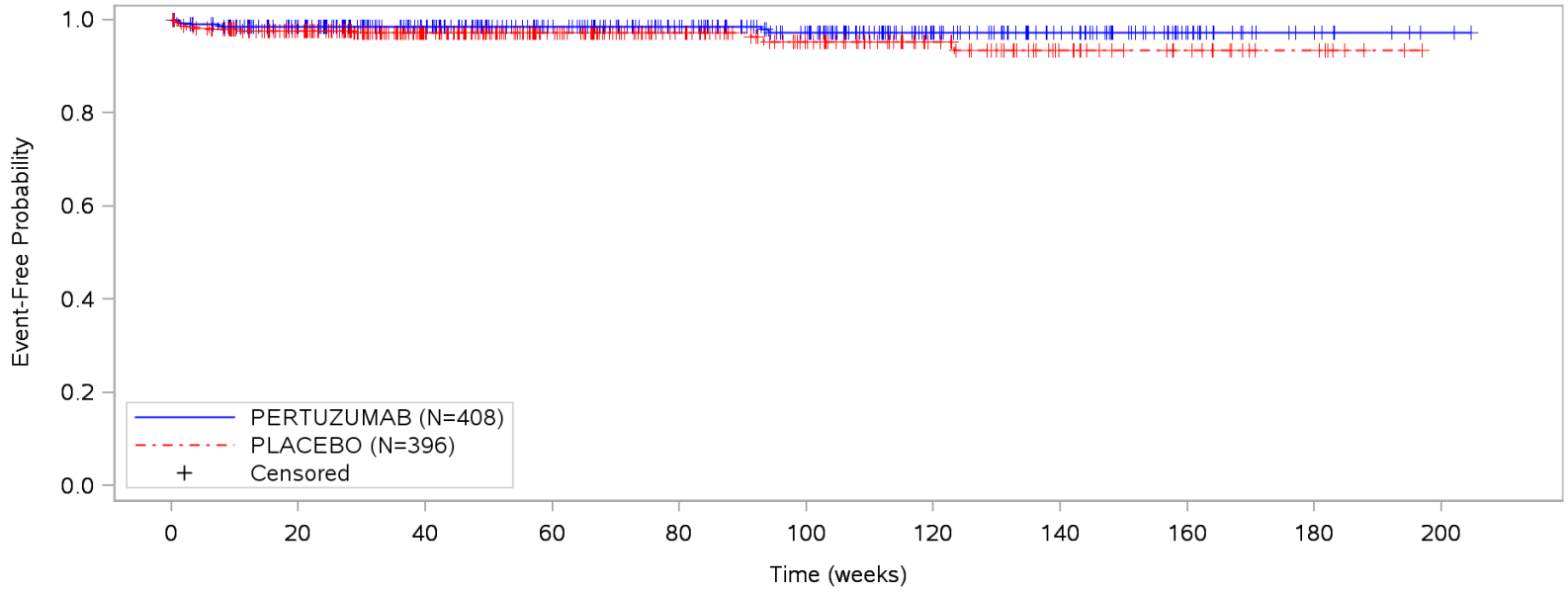


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	229	182	137	115	91	55	38	15	6	2
PLACEBO	396	212	142	94	70	52	35	17	8	4	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	32	69	110	132	153	190	206	228	238	241
PLACEBO	0	44	103	146	169	187	204	221	229	233	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AEGR4.pdf
01JUN2020 20:54

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

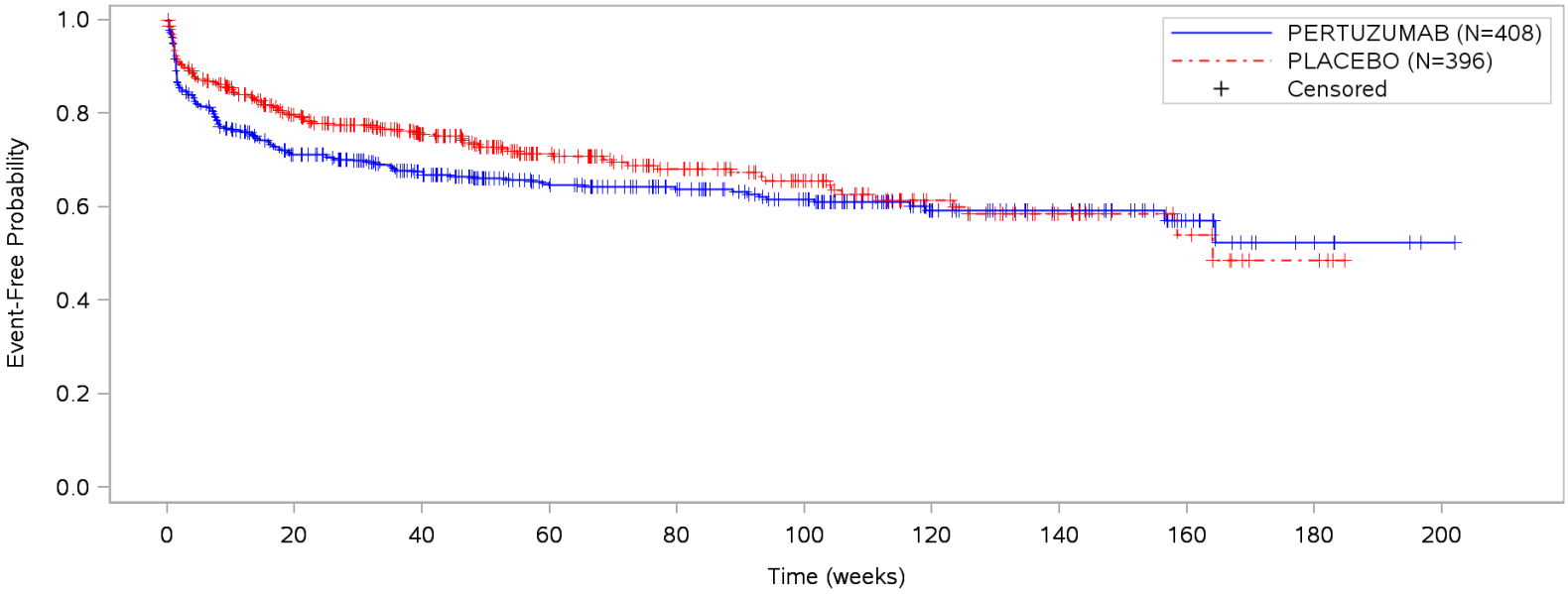


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	362	297	233	194	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	333	232	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	41	105	170	209	244	308	337	375	392	398
PLACEBO	0	54	156	227	271	299	329	352	365	375	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AEGR5.pdf
01JUN2020 20:55

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

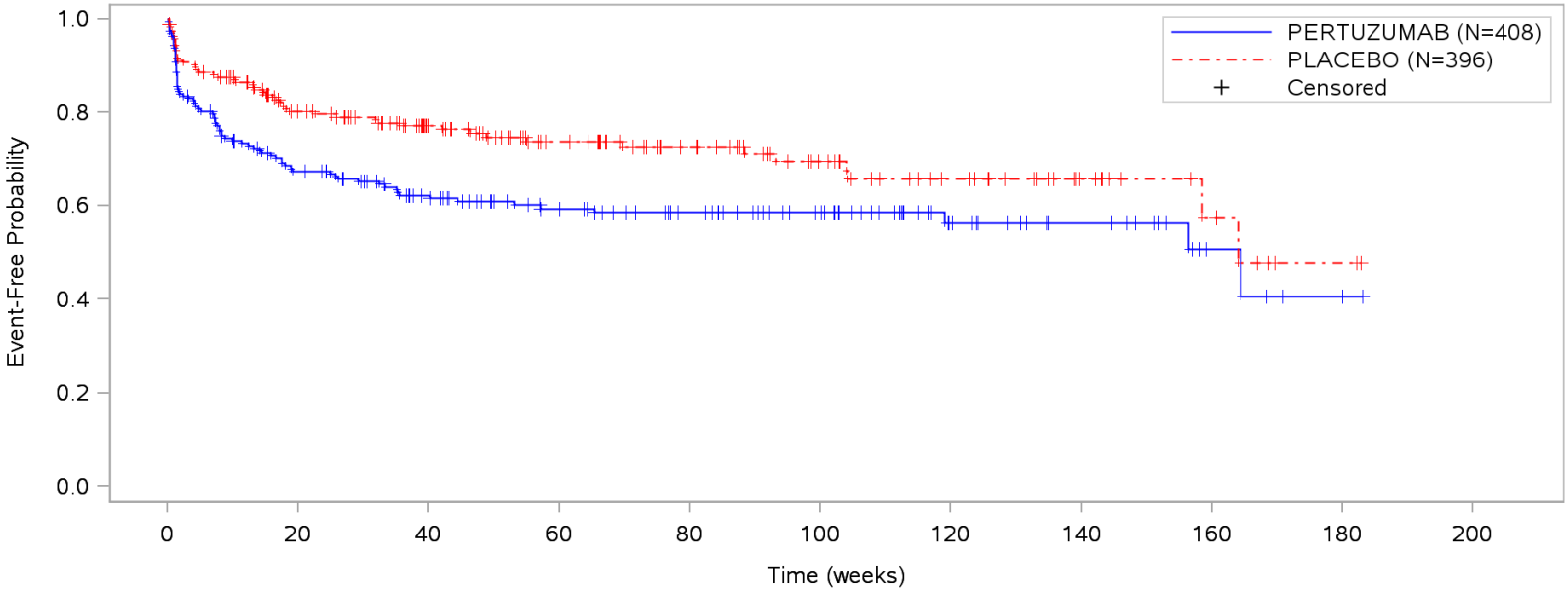


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	271	218	164	135	107	63	45	17	6	1
PLACEBO	396	276	190	127	94	71	43	24	12	4	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	21	61	108	135	158	200	217	244	255	259
PLACEBO	0	42	117	169	197	217	241	258	269	276	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESAE.pdf
01JUN2020 20:56

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup
Subgroup: ER/PgR status: Positive



Patients at risk											
PERTUZUMAB	193	124	97	75	61	47	25	16	5	2	NE
PLACEBO	194	137	102	74	56	40	26	14	7	2	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	7	25	44	56	70	91	100	110	113	NE
PLACEBO	0	20	52	74	91	105	117	129	135	139	NE

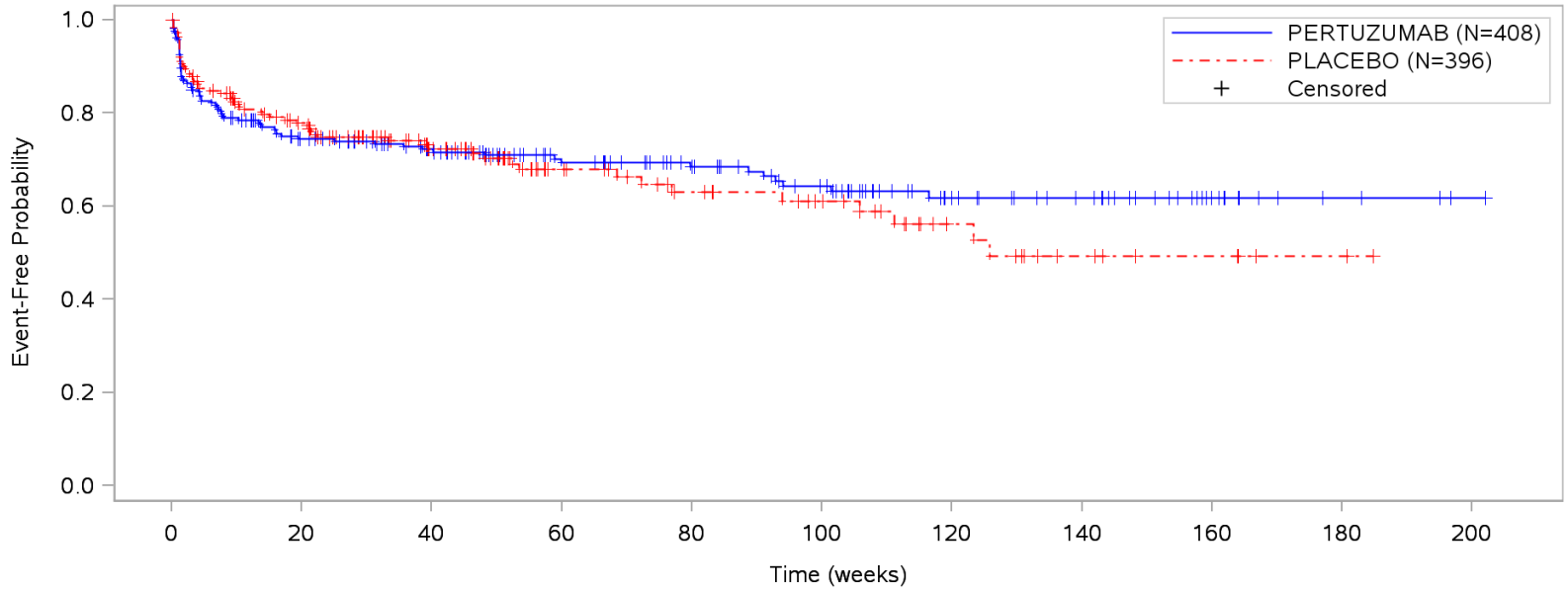
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/gstk_clb_14MAY2012_SE_AESAE.pdf
01JUN2020 22:17

Page 1 of 3

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup

Subgroup: ER/PgR status: Negative



Patients at risk											
PERTUZUMAB	214	146	121	89	74	60	38	29	12	4	1
PLACEBO	191	129	80	48	36	29	16	9	5	2	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	14	35	63	78	87	108	116	133	141	144
PLACEBO	0	21	62	90	99	105	116	121	125	128	NE

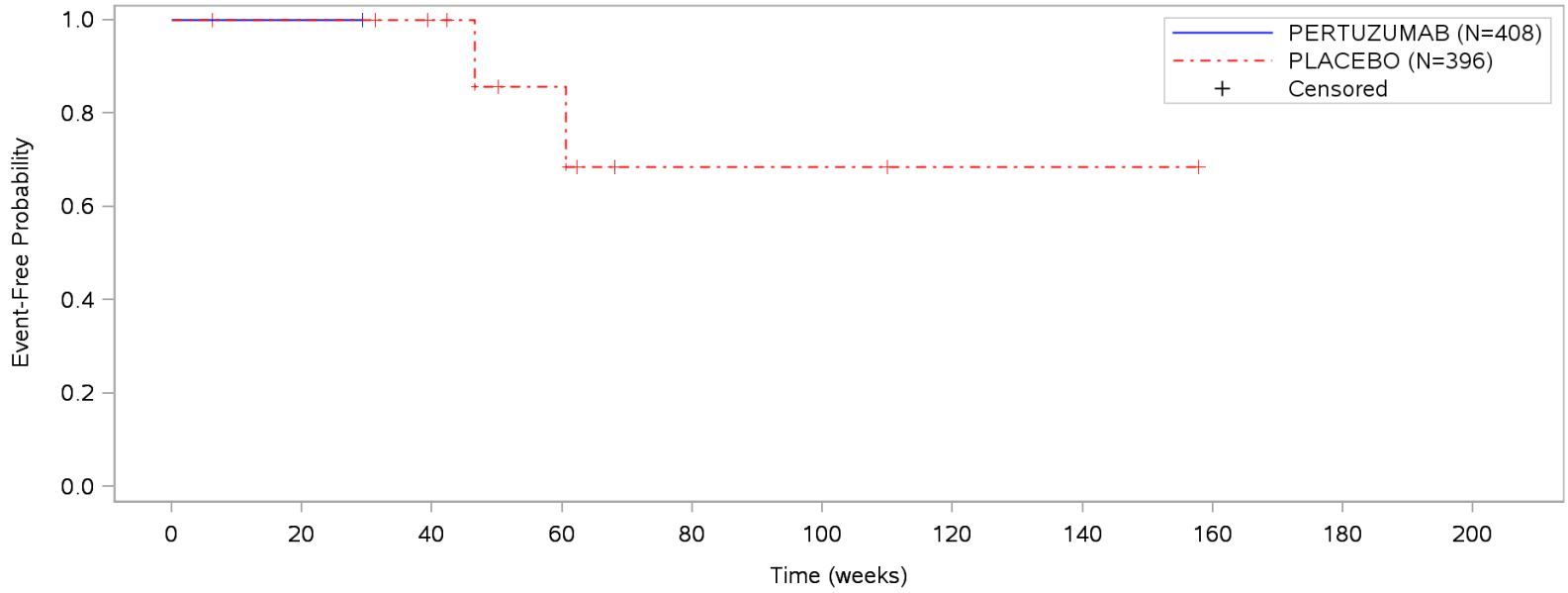
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/gstk_clb_14MAY2012_SE_AESAE.pdf
01JUN2020 22:17

Page 2 of 3

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup

Subgroup: ER/PgR status: Unknown



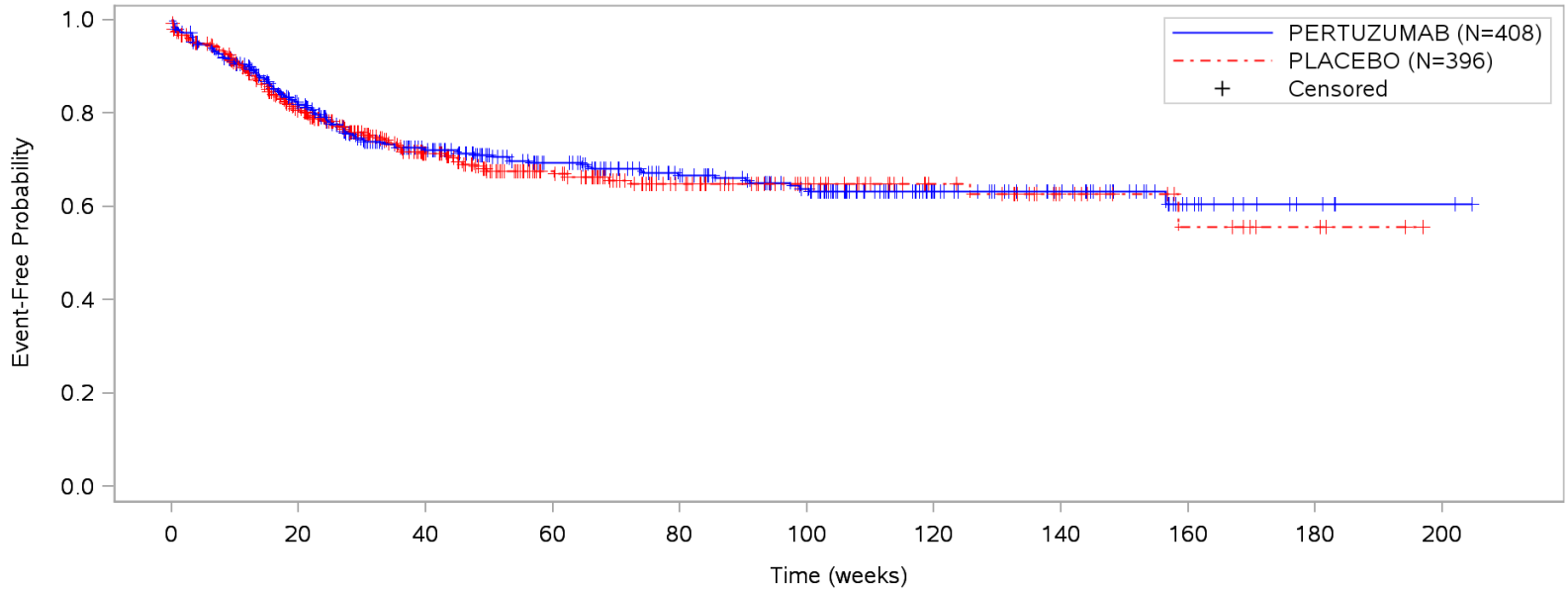
Patients at risk											
PERTUZUMAB	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	11	10	8	5	2	2	1	1	NE	NE	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	0	1	3	5	7	7	8	8	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/gstk_clb_14MAY2012_SE_AESAE.pdf
01JUN2020 22:17

Page 3 of 3

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)



Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	306	219	165	131	107	59	39	14	5	2
PLACEBO	396	273	172	109	73	49	30	16	8	4	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	32	84	131	160	178	226	245	269	278	281
PLACEBO	0	51	126	179	211	235	254	267	274	278	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AEDISC.pdf
01JUN2020 15:10

Verträglichkeit (Datenschnitt: 14.05.2012)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
No Coding Available	***No Coding Available***	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4350	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4350	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	285	69,9	123	30,1	396	100,0	252	63,6	144	36,4	0,4331	1,07	0,90	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	n/a	408	100,0	96	23,5	312	76,5	396	100,0	77	19,4	319	80,6	0,3559	1,15	0,85	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	56	13,7	352	86,3	396	100,0	31	7,8	365	92,2	0,0124	1,73	1,12	2,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,3857	0,64	0,23	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCOAGULATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCHROMASIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1881	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRON DEFICIENCY ANAEMIA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2763	3,18	0,35	28,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LEUKOCYTOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2144	0,26	0,03	2,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	n/a	408	100,0	76	18,6	332	81,4	396	100,0	82	20,7	314	79,3	0,3131	0,85	0,62	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPH NODE PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3325	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHADENITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1923	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHADENOPATHY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,1444	0,31	0,06	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOPENIA	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,7142	0,83	0,30	2,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	216	52,9	192	47,1	396	100,0	197	49,7	199	50,3	0,7090	1,04	0,85	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPHILIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3906	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	12	3,0	384	97,0	0,1484	0,51	0,20	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3280	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	63	15,4	345	84,6	396	100,0	70	17,7	326	82,3	0,1196	0,76	0,54	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANGINA PECTORIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8116	0,71	0,04	11,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ARRHYTHMIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8289	1,30	0,12	14,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2015	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL FIBRILLATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0667	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL THROMBOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3378	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRADYCARDIA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2081	3,71	0,41	33,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3368	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIOMEGALY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5915	1,91	0,17	21,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORONARY ARTERY DISEASE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2293	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIASTOLIC DYSFUNCTION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6041	1,87	0,17	20,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTRASYSTOLES	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	408	100,0	23	5,6	385	94,4	396	100,0	34	8,6	362	91,4	0,0148	0,52	0,31	0,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MITRAL VALVE INCOMPETENCE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2841	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0530	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1150	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALPITATIONS	n/a	408	100,0	11	2,7	397	97,3	396	100,0	12	3,0	384	97,0	0,6307	0,82	0,36	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDIAL EFFUSION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,4240	0,63	0,20	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3066	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRINZMETAL ANGINA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2540	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS BRADYCARDIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1703	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS TACHYCARDIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,6894	1,44	0,24	8,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9644	0,94	0,06	15,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYARRHYTHMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1436	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TACHYCARDIA	n/a	408	100,0	10	2,5	398	97,5	396	100,0	12	3,0	384	97,0	0,5361	0,77	0,33	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4459	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3360	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9576	0,93	0,06	14,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4459	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	36	8,8	372	91,2	396	100,0	22	5,6	374	94,4	0,2625	1,35	0,80	2,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AURICULAR SWELLING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEAFNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9599	0,93	0,06	14,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEAFNESS UNILATERAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR CONGESTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9579	0,93	0,06	14,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR DISCOMFORT	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7471	1,48	0,13	16,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR DISORDER	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1676	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EAR HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR PAIN	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2214	3,59	0,40	32,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR PRURITUS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2558	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTERNAL EAR PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEARING IMPAIRED	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5952	1,90	0,17	20,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOACUSIS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4155	2,49	0,26	23,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOTION SICKNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTORRHOEA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINNITUS	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,4706	1,66	0,41	6,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	n/a	408	100,0	13	3,2	395	96,8	396	100,0	12	3,0	384	97,0	0,5327	0,78	0,35	1,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO POSITIONAL	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1939	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,3250	0,49	0,12	2,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CUSHINGOID	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0448	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GOITRE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9071	0,85	0,05	13,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTHYROIDISM	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1746	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTHYROIDISM	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9076	0,85	0,05	13,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	139	34,1	269	65,9	396	100,0	96	24,2	300	75,8	0,0286	1,34	1,03	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABNORMAL SENSATION IN EYE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4332	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENOPIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3075	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLEPHARITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,4275	0,49	0,08	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLEPHAROSPASM	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2997	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,0692	5,63	0,69	45,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHALAZION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6165	1,83	0,17	20,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6836	1,64	0,15	18,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1988	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS	n/a	408	100,0	26	6,4	382	93,6	396	100,0	17	4,3	379	95,7	0,3619	1,33	0,72	2,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1463	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2892	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIPLOPIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4378	2,39	0,25	23,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY EYE	n/a	408	100,0	23	5,6	385	94,4	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,0079	2,98	1,28	6,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE ALLERGY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3023	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE DISCHARGE	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2926	2,35	0,46	12,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4522	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE INFLAMMATION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2444	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE IRRITATION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7019	1,60	0,14	17,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE MOVEMENT DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4275	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EYE OEDEMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1238	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE PAIN	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2437	3,41	0,38	30,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE PRURITUS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7663	1,31	0,22	7,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE SWELLING	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9247	0,93	0,19	4,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID OEDEMA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9499	0,94	0,13	6,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID PTOSIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6044	1,87	0,17	20,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELIDS PRURITUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4147	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLAUCOMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1952	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRAOCULAR HAEMATOMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2891	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	KERATITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4468	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LACRIMATION INCREASED	n/a	408	100,0	58	14,2	350	85,8	396	100,0	55	13,9	341	86,1	0,8740	0,97	0,67	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MACULAR DEGENERATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4344	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OCULAR DISCOMFORT	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR HYPERAEMIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,8022	0,78	0,11	5,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR HYPERTENSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR SURFACE DISEASE	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5508	1,67	0,30	9,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIORBITAL OEDEMA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,5741	0,60	0,10	3,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHOTOPHOBIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3022	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHOTOPSIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4475	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PTERYGIUM	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4408	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PUNCTATE KERATITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RETINAL DETACHMENT	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2983	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCOTOMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2578	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISION BLURRED	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,6768	0,83	0,34	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VISUAL ACUITY REDUCED	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2265	2,60	0,52	12,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL IMPAIRMENT	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,8698	0,89	0,22	3,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITREOUS FLOATERS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5150	0,46	0,04	5,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	346	84,8	62	15,2	396	100,0	307	77,5	89	22,5	0,0011	1,28	1,10	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1717	2,90	0,59	14,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISTENSION	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	14	3,5	382	96,5	0,0578	0,43	0,17	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	n/a	408	100,0	61	15,0	347	85,0	396	100,0	49	12,4	347	87,6	0,5227	1,13	0,78	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,8864	0,87	0,12	6,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	408	100,0	42	10,3	366	89,7	396	100,0	42	10,6	354	89,4	0,5904	0,89	0,58	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL FISSURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5981	1,89	0,17	20,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2600	2,14	0,55	8,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANAL PRURITUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ULCER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3761	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANORECTAL DISCOMFORT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APHTHOUS STOMATITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2165	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8463	1,16	0,26	5,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEILITIS	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,1748	2,44	0,65	9,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4426	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS ULCERATIVE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	n/a	408	100,0	63	15,4	345	84,6	396	100,0	101	25,5	295	74,5	0,0001	0,54	0,40	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CROHN'S DISEASE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3061	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEFAECATION URGENCY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DENTAL CARIES	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,1864	0,24	0,03	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIARRHOEA	n/a	408	100,0	278	68,1	130	31,9	396	100,0	191	48,2	205	51,8	<.0001	1,77	1,47	2,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA HAEMORRHAGIC	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3020	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIVERTICULUM	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2767	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY MOUTH	n/a	408	100,0	12	2,9	396	97,1	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,2897	1,65	0,65	4,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0624	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1920	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPEPSIA	n/a	408	100,0	54	13,2	354	86,8	396	100,0	48	12,1	348	87,9	0,9527	1,01	0,69	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	n/a	408	100,0	11	2,7	397	97,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,0054	10,35	1,34	80,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTERITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,8283	0,80	0,11	5,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTEROCOLITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1118	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPIGASTRIC DISCOMFORT	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8818	1,12	0,25	5,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FAECAL INCONTINENCE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3578	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FAECES DISCOLOURED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLATULENCE	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,6965	1,29	0,36	4,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD POISONING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3389	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FREQUENT BOWEL MOVEMENTS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1452	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRIC ULCER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3022	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRITIS	n/a	408	100,0	11	2,7	397	97,3	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,2702	1,80	0,62	5,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0738	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	408	100,0	13	3,2	395	96,8	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,3419	1,56	0,62	3,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL BLEEDING	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5908	1,91	0,17	21,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL PAIN	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,8188	1,23	0,20	7,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVITIS	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,5698	0,68	0,18	2,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GLOSSITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4824	0,43	0,04	4,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLOSSODYNIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,6175	0,64	0,11	3,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATEMESIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCHEZIA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1496	4,27	0,50	36,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1704	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	n/a	408	100,0	14	3,4	394	96,6	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,6633	1,20	0,53	2,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HIATUS HERNIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9351	0,89	0,06	14,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHLORHYDRIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3541	0,34	0,03	3,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOAESTHESIA ORAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3278	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INGUINAL HERNIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3359	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2525	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTESTINAL PERFORATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1503	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRRITABLE BOWEL SYNDROME	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3952	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIP DRY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1705	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIP SWELLING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOOSE TOOTH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4031	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2256	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MELAENA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8398	0,75	0,05	12,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOUTH ULCERATION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,9479	0,95	0,24	3,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOUS STOOLS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	n/a	408	100,0	179	43,9	229	56,1	396	100,0	168	42,4	228	57,6	0,9326	1,01	0,82	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ODYNOPHAGIA	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,0541	6,10	0,75	49,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGEAL PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3615	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OESOPHAGITIS	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,5003	1,61	0,40	6,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL DISCOMFORT	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2748	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL PAIN	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,5448	1,37	0,49	3,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3383	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA ORAL	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIANAL ERYTHEMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3069	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIODONTAL DISEASE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9622	0,94	0,06	14,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIODONTITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7546	0,73	0,10	5,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8813	0,88	0,18	4,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,9099	1,08	0,29	4,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RETCHING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8363	0,75	0,05	12,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SALIVARY HYPERSECRETION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3060	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SENSITIVITY OF TEETH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9499	0,91	0,06	14,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	n/a	408	100,0	82	20,1	326	79,9	396	100,0	62	15,7	334	84,3	0,1681	1,26	0,91	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUBILEUS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONGUE COATED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3019	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH DISCOLOURATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1462	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTHACHE	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,5589	0,75	0,29	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	n/a	408	100,0	104	25,5	304	74,5	396	100,0	97	24,5	299	75,5	0,9721	1,00	0,75	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	408	100,0	341	83,6	67	16,4	396	100,0	327	82,6	69	17,4	0,7406	1,03	0,88	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	n/a	408	100,0	110	27,0	298	73,0	396	100,0	121	30,6	275	69,4	0,1160	0,81	0,63	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AXILLARY PAIN	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6416	1,76	0,16	19,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CATHETER SITE ERYTHEMA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2146	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFLAMMATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8509	0,77	0,05	12,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE PAIN	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3418	2,18	0,42	11,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE RASH	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6148	1,83	0,17	20,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,6350	0,80	0,33	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	n/a	408	100,0	14	3,4	394	96,6	396	100,0	22	5,6	374	94,4	0,0518	0,52	0,26	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHILLS	n/a	408	100,0	34	8,3	374	91,7	396	100,0	15	3,8	381	96,2	0,0116	2,14	1,16	3,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYST	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9522	0,92	0,06	14,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4542	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DISCOMFORT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG WITHDRAWAL SYNDROME	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2732	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EXTRAVASATION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3925	2,59	0,27	25,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACE OEDEMA	n/a	408	100,0	11	2,7	397	97,3	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,4291	1,46	0,57	3,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACIAL PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3313	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	n/a	408	100,0	155	38,0	253	62,0	396	100,0	148	37,4	248	62,6	0,9165	0,99	0,79	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEELING HOT	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1953	2,76	0,56	13,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3022	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBROSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8048	0,71	0,04	11,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAIT DISTURBANCE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,2499	0,38	0,07	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2258	0,27	0,03	2,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERALISED OEDEMA	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	11	2,8	385	97,2	0,2990	0,62	0,25	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRAVITATIONAL OEDEMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8373	0,75	0,05	12,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTHERMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1495	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOTHERMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5297	0,47	0,04	5,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILL-DEFINED DISORDER	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8033	0,82	0,16	4,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IMPAIRED HEALING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3579	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IMPLANT SITE EFFUSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2906	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLAMMATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3258	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	408	100,0	22	5,4	386	94,6	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,0614	2,07	0,95	4,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE DISCOLOURATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9763	0,96	0,06	15,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE EXTRAVASATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4349	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE PHLEBITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3258	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE PRURITUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE REACTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3033	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE ERYTHEMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3082	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INJECTION SITE EXTRAVASATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9678	0,94	0,06	15,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE RASH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3376	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,3005	0,53	0,15	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRRITABILITY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2525	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCAL SWELLING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4088	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCALISED OEDEMA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1724	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MALAISE	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,2220	0,54	0,19	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1984	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MEDICAL DEVICE COMPLICATION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6748	1,67	0,15	18,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL DRYNESS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7635	1,32	0,22	7,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL EROSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8374	0,75	0,05	12,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	112	27,5	296	72,5	396	100,0	79	19,9	317	80,1	0,0152	1,42	1,07	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NODULE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1871	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5383	0,48	0,04	5,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	n/a	408	100,0	47	11,5	361	88,5	396	100,0	49	12,4	347	87,6	0,4965	0,87	0,58	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	n/a	408	100,0	102	25,0	306	75,0	396	100,0	122	30,8	274	69,2	0,0048	0,69	0,53	0,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	n/a	408	100,0	26	6,4	382	93,6	396	100,0	22	5,6	374	94,4	0,8411	1,06	0,60	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,1217	0,21	0,02	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PUNCTURE SITE PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	n/a	408	100,0	78	19,1	330	80,9	396	100,0	72	18,2	324	81,8	0,8701	1,03	0,75	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSATION OF PRESSURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3061	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOFT TISSUE INFLAMMATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4483	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL PAIN	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,0556	0,29	0,08	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4648	0,42	0,04	4,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TEMPERATURE INTOLERANCE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS IN DEVICE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UNEVALUABLE EVENT	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,5017	0,54	0,09	3,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	XEROSIS	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9226	1,08	0,24	4,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	13	3,2	395	96,8	396	100,0	11	2,8	385	97,2	0,9705	0,98	0,44	2,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3388	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLESTASIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4480	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1187	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3265	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC STEATOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3205	0,32	0,03	3,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEPATITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3277	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS TOXIC	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0915	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATOTOXICITY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERBILIRUBINAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,0698	0,17	0,02	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTRANSAMINASAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9775	0,96	0,06	15,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JAUNDICE CHOLESTATIC	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4572	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	56	13,7	352	86,3	396	100,0	38	9,6	358	90,4	0,1130	1,39	0,92	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4455	1,91	0,35	10,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTRAST MEDIA ALLERGY	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3899	2,03	0,39	10,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYTOKINE RELEASE SYNDROME	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0884	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	408	100,0	18	4,4	390	95,6	396	100,0	15	3,8	381	96,2	0,6717	1,16	0,58	2,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD ALLERGY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERSENSITIVITY	n/a	408	100,0	27	6,6	381	93,4	396	100,0	20	5,1	376	94,9	0,4035	1,28	0,72	2,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IODINE ALLERGY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3792	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEASONAL ALLERGY	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1856	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	408	100,0	263	64,5	145	35,5	396	100,0	228	57,6	168	42,4	0,2290	1,11	0,93	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS LIMB	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS NECK	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2053	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS ORAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3349	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACARODERMATITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2312	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE SINUSITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4093	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE TONSILLITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2978	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1692	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL FUNGAL INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	APPENDICITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2789	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRITIS INFECTIVE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACILLUS INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4517	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACTERAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2766	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACTERIAL FOOD POISONING	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1818	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BORRELIA INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2983	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8442	0,76	0,05	12,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0948	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHIOLITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1985	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHITIS	n/a	408	100,0	15	3,7	393	96,3	396	100,0	15	3,8	381	96,2	0,3693	0,72	0,35	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,3800	0,45	0,07	2,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3812	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANDIDIASIS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9543	0,95	0,19	4,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARBUNCLE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2723	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5025	1,77	0,32	9,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	n/a	408	100,0	18	4,4	390	95,6	396	100,0	11	2,8	385	97,2	0,3497	1,43	0,67	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL ABSCESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHRONIC SINUSITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4468	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CLOSTRIDIAL INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3321	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3018	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3018	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS	n/a	408	100,0	14	3,4	394	96,6	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,1202	2,10	0,81	5,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CYSTITIS ESCHERICHIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4191	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS INFECTED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,8402	0,88	0,25	3,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIVERTICULITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2525	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR INFECTION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1811	3,92	0,45	33,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTERITIS INFECTIOUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4346	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,3649	0,62	0,21	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3327	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTERNAL EAR CELLULITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4107	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4539	2,33	0,24	22,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,0756	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FOLLICULITIS	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,0538	4,03	0,87	18,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL INFECTION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,6686	1,37	0,32	5,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,7363	1,28	0,30	5,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FURUNCLE	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,6207	1,43	0,34	6,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRITIS VIRAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2824	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,5191	1,48	0,44	4,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS VIRAL	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4876	2,19	0,23	21,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5112	0,46	0,04	5,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7899	0,69	0,04	11,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL CANDIDIASIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL HERPES	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1884	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9519	0,92	0,06	14,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GROIN ABSCESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3385	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	H1N1 INFLUENZA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3522	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS B	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3020	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS C	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4453	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES SIMPLEX	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2113	3,68	0,41	32,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES VIRUS INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2774	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	n/a	408	100,0	16	3,9	392	96,1	396	100,0	14	3,5	382	96,5	0,7398	0,88	0,43	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HORDEOLUM	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3046	2,30	0,45	11,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTED BITES	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,0707	0,36	0,11	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA	n/a	408	100,0	24	5,9	384	94,1	396	100,0	22	5,6	374	94,4	0,4936	0,82	0,46	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERTRIGO CANDIDA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTRASPINAL ABSCESS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1842	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LABYRINTHITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3794	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LARYNGITIS	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3783	2,59	0,29	23,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCALISED INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,5182	0,61	0,14	2,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,0737	5,51	0,67	45,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,5019	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4468	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHANGITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3583	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASTITIS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1107	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE ABSCESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3758	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5182	0,46	0,04	5,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL CANDIDA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2983	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INFECTION	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,4432	1,71	0,43	6,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	n/a	408	100,0	61	15,0	347	85,0	396	100,0	58	14,6	338	85,4	0,1255	0,75	0,52	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2792	2,40	0,47	12,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1503	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMYCOSIS	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,1404	0,44	0,14	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0094	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL HERPES	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,6814	1,30	0,37	4,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4612	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2767	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS EXTERNA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2584	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS MEDIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,8384	0,82	0,11	5,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OTITIS MEDIA CHRONIC	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1763	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	n/a	408	100,0	30	7,4	378	92,6	396	100,0	14	3,5	382	96,5	0,0405	1,92	1,02	3,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAROTITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4346	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	n/a	408	100,0	20	4,9	388	95,1	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,0946	1,94	0,88	4,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4595	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGOTONSILLITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8957	0,83	0,05	13,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	n/a	408	100,0	13	3,2	395	96,8	396	100,0	14	3,5	382	96,5	0,4712	0,76	0,35	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3284	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4015	0,37	0,03	4,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY TUBERCULOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULPITIS DENTAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3394	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PUNCTURE SITE INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2833	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	n/a	408	100,0	10	2,5	398	97,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0054	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,6409	0,80	0,32	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4916	2,18	0,22	21,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINITIS	n/a	408	100,0	17	4,2	391	95,8	396	100,0	22	5,6	374	94,4	0,1929	0,66	0,35	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2864	0,31	0,03	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS SYNDROME	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9502	0,92	0,06	14,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUSITIS	n/a	408	100,0	16	3,9	392	96,1	396	100,0	15	3,8	381	96,2	0,5742	0,82	0,40	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN CANDIDA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9609	0,93	0,06	14,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,8948	1,08	0,33	3,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9592	0,93	0,06	14,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STAPHYLOCOCCAL SKIN INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUBCUTANEOUS ABSCESS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4385	2,39	0,25	23,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA INFECTION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0903	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA PEDIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,8235	0,80	0,11	5,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA VERSICOLOUR	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONSILLITIS	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1466	4,25	0,51	35,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH ABSCESS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7469	1,34	0,22	8,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8177	0,83	0,17	4,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRACHEITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6187	1,82	0,17	20,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRACHEOBRONCHITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9061	0,85	0,05	13,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRICHOPHYTOSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2550	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	74	18,1	334	81,9	396	100,0	56	14,1	340	85,9	0,5242	1,12	0,79	1,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	35	8,6	373	91,4	396	100,0	30	7,6	366	92,4	0,9654	1,01	0,62	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2047	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFECTION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5133	1,75	0,32	9,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VARICELLA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4084	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,9764	0,98	0,26	3,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL PHARYNGITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2661	0,28	0,03	3,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8878	0,82	0,05	13,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0527	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4455	1,91	0,35	10,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3784	2,66	0,28	25,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1404	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	408	100,0	65	15,9	343	84,1	396	100,0	56	14,1	340	85,9	0,7604	0,95	0,66	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA POSTOPERATIVE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3581	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL INJURY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANIMAL BITE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1655	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHROPOD BITE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,8920	0,87	0,12	6,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHROPOD STING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3821	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COMPRESSION FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4945	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTRAST MEDIA REACTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3067	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTUSION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,5810	0,71	0,20	2,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORNEAL ABRASION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXCORIATION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,2979	0,42	0,08	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FACE INJURY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1960	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FALL	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,6822	0,77	0,22	2,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5040	2,14	0,22	20,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBULA FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4093	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOT FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7283	1,53	0,14	16,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAND FRACTURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,0958	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT STROKE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3770	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HUMERUS FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8532	0,77	0,05	12,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCISION SITE OEDEMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3761	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCISION SITE PAIN	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,3825	0,53	0,13	2,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLAMMATION OF WOUND	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4078	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INFUSION RELATED REACTION	n/a	408	100,0	11	2,7	397	97,3	396	100,0	11	2,8	385	97,2	0,9003	0,95	0,41	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJURY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7067	0,59	0,04	9,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT DISLOCATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT INJURY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LACERATION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1748	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3012	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT SPRAIN	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIMB INJURY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1859	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER LIMB FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8349	0,74	0,05	12,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENISCUS LESION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3918	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METAL POISONING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3387	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE STRAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,0442	0,14	0,02	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL AVULSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3363	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INJURY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3942	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4586	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3061	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST-TRAUMATIC PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4669	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCEDURAL PAIN	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9671	1,04	0,17	6,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION INJURY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8263	0,73	0,05	11,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8905	1,11	0,25	5,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIUS FRACTURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2744	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RIB FRACTURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,0836	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ROAD TRAFFIC ACCIDENT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SCAPULA FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEROMA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1203	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN FLAP NECROSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2824	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3791	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUNBURN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4493	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDON INJURY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDON RUPTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4543	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,7205	0,75	0,15	3,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4480	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH FRACTURE	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2521	3,35	0,37	30,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3018	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRAUMATIC HAEMATOMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3327	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UPPER LIMB FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7739	0,67	0,04	10,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,8719	0,85	0,12	6,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND COMPLICATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1005	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND DEHISCENCE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8333	0,74	0,05	12,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2192	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND NECROSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2612	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WRIST FRACTURE	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5127	2,10	0,22	20,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	408	100,0	95	23,3	313	76,7	396	100,0	92	23,2	304	76,8	0,4860	0,90	0,68	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4478	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME PROLONGED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3012	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3754	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	408	100,0	15	3,7	393	96,3	396	100,0	14	3,5	382	96,5	0,9676	0,99	0,47	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3321	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,7675	0,84	0,27	2,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACTERIAL TEST POSITIVE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8037	0,70	0,04	11,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,8331	0,86	0,21	3,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BICARBONATE DECREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3376	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9651	0,94	0,06	15,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CALCIUM INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2542	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATINE INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3323	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6948	0,58	0,04	9,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,2186	0,43	0,11	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3327	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD FOLATE DECREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3803	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5956	1,89	0,17	20,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD IRON DECREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3803	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9207	0,91	0,13	6,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD MAGNESIUM DECREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3382	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD POTASSIUM DECREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3391	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE DECREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2767	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,5713	0,60	0,10	3,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3391	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD UREA INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8091	0,71	0,04	11,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD URIC ACID	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2955	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4508	0,41	0,04	4,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BODY TEMPERATURE INCREASED	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1638	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREATH SOUNDS ABNORMAL	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3455	2,83	0,29	27,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3041	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC MURMUR	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2598	3,30	0,37	29,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8047	0,71	0,04	11,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8528	0,77	0,05	12,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM CHANGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2981	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM PR PROLONGATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3060	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM QRS COMPLEX PROLONGED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6341	1,78	0,16	19,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT DEPRESSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3816	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBRIN D DIMER INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9312	0,88	0,06	14,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8332	1,30	0,11	14,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,5568	1,40	0,46	4,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCRIT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCRIT DECREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3371	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7795	1,29	0,21	7,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC ENZYME INCREASED	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,4697	0,52	0,09	3,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1458	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9743	0,96	0,06	15,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPH NODE PALPABLE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3030	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MAMMOGRAM ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4470	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCCULT BLOOD	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEIN TOTAL INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6707	0,55	0,03	8,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTHROMBIN TIME PROLONGED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3012	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULSE ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3363	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SERUM FERRITIN INCREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPUTUM ABNORMAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2870	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRANSAMINASES	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3023	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8868	0,89	0,18	4,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITAMIN D DECREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WEIGHT DECREASED	n/a	408	100,0	36	8,8	372	91,2	396	100,0	17	4,3	379	95,7	0,0352	1,84	1,03	3,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	n/a	408	100,0	14	3,4	394	96,6	396	100,0	22	5,6	374	94,4	0,0545	0,52	0,27	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3363	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	167	40,9	241	59,1	396	100,0	156	39,4	240	60,6	0,8664	1,02	0,82	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELL DEATH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3412	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	n/a	408	100,0	121	29,7	287	70,3	396	100,0	105	26,5	291	73,5	0,4095	1,12	0,86	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	n/a	408	100,0	11	2,7	397	97,3	396	100,0	15	3,8	381	96,2	0,3249	0,68	0,31	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,4082	0,48	0,08	2,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSLIPIDAEMIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2870	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID OVERLOAD	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2941	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,8049	1,13	0,42	3,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0957	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERCHLORAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1920	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,1853	0,35	0,07	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	n/a	408	100,0	13	3,2	395	96,8	396	100,0	11	2,8	385	97,2	0,9279	0,96	0,43	2,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1766	3,96	0,46	34,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERLIPIDAEMIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8373	0,85	0,17	4,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERMAGNESAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4416	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERNATRAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERPHOSPHATAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6954	1,61	0,14	18,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,9392	0,95	0,25	3,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOALBUMINAEMIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,2127	0,37	0,07	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,4138	0,59	0,17	2,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOGLYCAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	n/a	408	100,0	37	9,1	371	90,9	396	100,0	20	5,1	376	94,9	0,0565	1,69	0,98	2,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOMAGNESAEMIA	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,4322	1,55	0,52	4,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8768	0,88	0,18	4,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3344	2,20	0,43	11,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPROTEINAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2779	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRON DEFICIENCY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9522	0,92	0,06	14,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STARVATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1399	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITAMIN D DEFICIENCY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,6495	0,64	0,09	4,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	250	61,3	158	38,7	396	100,0	242	61,1	154	38,9	0,1614	0,88	0,74	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ARTHRALGIA	n/a	408	100,0	75	18,4	333	81,6	396	100,0	66	16,7	330	83,3	0,8850	0,98	0,70	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRITIS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4593	2,30	0,24	22,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	n/a	408	100,0	61	15,0	347	85,0	396	100,0	47	11,9	349	88,1	0,5995	1,11	0,76	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3286	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	n/a	408	100,0	37	9,1	371	90,9	396	100,0	34	8,6	362	91,4	0,9220	0,98	0,61	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL MASS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2160	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCYDYNIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8618	0,78	0,05	12,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DACTYLITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4543	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEFORMITY THORAX	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2556	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLANK PAIN	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7148	1,56	0,14	17,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOT DEFORMITY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4275	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROIN PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4805	0,43	0,04	4,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GROWING PAINS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3385	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT STIFFNESS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0504	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT SWELLING	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,9431	1,05	0,28	3,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	n/a	408	100,0	36	8,8	372	91,2	396	100,0	18	4,5	378	95,5	0,0602	1,71	0,97	3,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE TIGHTNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE TWITCHING	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7095	1,40	0,23	8,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	n/a	408	100,0	10	2,5	398	97,5	396	100,0	13	3,3	383	96,7	0,3257	0,66	0,29	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	408	100,0	19	4,7	389	95,3	396	100,0	17	4,3	379	95,7	0,6951	0,88	0,45	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUSCULOSKELETAL DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3376	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	408	100,0	36	8,8	372	91,2	396	100,0	37	9,3	359	90,7	0,3681	0,81	0,51	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9345	1,06	0,24	4,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	n/a	408	100,0	97	23,8	311	76,2	396	100,0	97	24,5	299	75,5	0,3744	0,88	0,66	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOSITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK MASS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4386	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	n/a	408	100,0	12	2,9	396	97,1	396	100,0	14	3,5	382	96,5	0,3158	0,67	0,31	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOARTHRITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9074	0,89	0,13	6,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEONECROSIS OF JAW	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3540	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOPENIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9760	0,97	0,16	5,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOPOROSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4264	0,39	0,03	4,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	n/a	408	100,0	71	17,4	337	82,6	396	100,0	52	13,1	344	86,9	0,4772	1,14	0,80	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PAIN IN JAW	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,5344	0,62	0,14	2,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PATHOLOGICAL FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9434	0,90	0,06	14,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIARTHRITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3986	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLANTAR FASCIITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ROTATOR CUFF SYNDROME	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2241	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL OSTEOARTHRITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3327	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDONITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,0723	0,17	0,02	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENOSYNOVITIS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4577	2,31	0,24	22,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENOSYNOVITIS STENOSANS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3919	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TORTICOLLIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4604	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRIGGER FINGER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0440	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	408	100,0	14	3,4	394	96,6	396	100,0	13	3,3	383	96,7	0,6537	0,84	0,39	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACROCHORDON	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3782	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1393	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENDOMETRIAL CANCER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBROADENOMA OF BREAST	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7646	0,66	0,04	10,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1894	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTED NEOPLASM	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIPOMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3522	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MELANOCYTIC NAEVUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3312	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENINGIOMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1814	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2277	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METASTASES TO SKIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEOPLASM	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2200	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEOPLASM PROGRESSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3088	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THYROID NEOPLASM	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3578	0,34	0,03	3,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1693	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR ULCERATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE LEIOMYOMA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6803	1,65	0,15	18,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	275	67,4	133	32,6	396	100,0	250	63,1	146	36,9	0,4562	1,07	0,90	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AGEUSIA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,7009	1,32	0,31	5,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMNESIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3454	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANOSMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APHONIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2981	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1809	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BALANCE DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,1801	0,24	0,02	2,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BURNING SENSATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4478	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARPAL TUNNEL SYNDROME	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1540	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBRAL INFARCTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4468	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9824	0,97	0,06	15,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COGNITIVE DISORDER	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2029	2,71	0,55	13,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4459	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2182	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3265	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	n/a	408	100,0	58	14,2	350	85,8	396	100,0	52	13,1	344	86,9	0,8401	0,96	0,66	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSAESTHESIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,4264	0,56	0,13	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSARTHRIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8203	0,73	0,05	11,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSGEUSIA	n/a	408	100,0	76	18,6	332	81,4	396	100,0	62	15,7	334	84,3	0,3151	1,19	0,85	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSKINESIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3280	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENCEPHALOPATHY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1443	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ESSENTIAL TREMOR	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2525	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	n/a	408	100,0	97	23,8	311	76,2	396	100,0	75	18,9	321	81,1	0,4598	1,12	0,83	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEMIPARESIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2071	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERAESTHESIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7041	1,59	0,14	17,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOAESTHESIA	n/a	408	100,0	19	4,7	389	95,3	396	100,0	11	2,8	385	97,2	0,2824	1,50	0,71	3,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGEUSIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9534	0,92	0,06	14,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LETHARGY	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3417	2,86	0,30	27,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOSS OF CONSCIOUSNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,5151	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MEMORY IMPAIRMENT	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9867	0,99	0,22	4,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8441	0,76	0,05	12,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3558	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOTOR DYSFUNCTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOVEMENT DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3467	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9036	0,84	0,05	13,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEURALGIA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0662	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROLOGICAL SYMPTOM	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3348	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	408	100,0	89	21,8	319	78,2	396	100,0	80	20,2	316	79,8	0,9870	1,00	0,74	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROTOXICITY	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0234	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NYSTAGMUS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	n/a	408	100,0	38	9,3	370	90,7	396	100,0	41	10,4	355	89,6	0,3346	0,80	0,52	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARESIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7085	0,59	0,04	9,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAROSMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9803	0,97	0,06	15,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,8535	0,83	0,12	5,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1341	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	408	100,0	50	12,3	358	87,7	396	100,0	58	14,6	338	85,4	0,2415	0,80	0,55	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERONEAL NERVE PALSY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2226	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	POLYNEUROPATHY	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,0338	0,27	0,07	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POOR QUALITY SLEEP	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST HERPETIC NEURALGIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2972	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,3244	0,44	0,08	2,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESTLESS LEGS SYNDROME	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,1876	0,24	0,03	2,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCIATICA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7938	0,77	0,11	5,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSORY DISTURBANCE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5103	0,46	0,04	5,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS HEADACHE	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4129	2,50	0,26	24,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1507	4,25	0,50	36,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8306	0,74	0,04	12,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,8842	0,90	0,23	3,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENSION HEADACHE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3961	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TREMOR	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,1067	0,29	0,06	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIITH NERVE PARALYSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2833	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOCAL CORD PARESIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2580	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION SPONTANEOUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	103	25,2	305	74,8	396	100,0	87	22,0	309	78,0	0,7346	1,05	0,79	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABNORMAL DREAMS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1899	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PSYCHOSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ADJUSTMENT DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4466	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AFFECTIVE DISORDER	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2012	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AGITATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8564	0,77	0,05	12,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANXIETY	n/a	408	100,0	14	3,4	394	96,6	396	100,0	19	4,8	377	95,2	0,1948	0,64	0,32	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CONFUSIONAL STATE	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4356	2,40	0,25	23,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED MOOD	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7033	1,59	0,14	17,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	n/a	408	100,0	26	6,4	382	93,6	396	100,0	19	4,8	377	95,2	0,5738	1,19	0,65	2,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DISORIENTATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9681	0,95	0,06	15,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSSOMNIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3061	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EMOTIONAL DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3323	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EMOTIONAL DISTRESS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD AVERSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INSOMNIA	n/a	408	100,0	62	15,2	346	84,8	396	100,0	55	13,9	341	86,1	0,9234	0,98	0,68	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOOD ALTERED	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3688	2,71	0,28	26,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOOD SWINGS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6405	1,76	0,16	19,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIGHTMARE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PANIC ATTACK	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1389	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4410	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESTLESSNESS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0961	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STRESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3476	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	47	11,5	361	88,5	396	100,0	33	8,3	363	91,7	0,2738	1,28	0,82	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PRERENAL FAILURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COSTOVERTEBRAL ANGLE TENDERNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3665	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS HAEMORRHAGIC	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3366	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS NONINFECTIVE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1952	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSURIA	n/a	408	100,0	22	5,4	386	94,6	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,0613	2,01	0,95	4,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GLYCOSURIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3349	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATURIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3794	2,66	0,28	25,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE NEPHROPATHY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2192	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MICTURITION URGENCY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEPHROLITHIASIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8510	0,77	0,05	12,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NOCTURIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9753	0,96	0,06	15,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OLIGURIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4456	0,40	0,04	4,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POLLAKIURIA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,7654	1,25	0,29	5,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEINURIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3284	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYURIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5376	0,48	0,04	5,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6078	1,86	0,17	20,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4374	0,40	0,04	4,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RENAL PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3942	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STRANGURY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3578	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STRESS URINARY INCONTINENCE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8272	0,73	0,04	12,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY HESITATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9727	0,95	0,06	15,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY INCONTINENCE	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7286	1,37	0,23	8,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY RETENTION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,3137	0,43	0,08	2,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT DISORDER	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1747	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINE ABNORMALITY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2182	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	49	12,0	359	88,0	396	100,0	46	11,6	350	88,4	0,6591	0,91	0,61	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ADNEXA UTERI CYST	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3060	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,3193	0,54	0,16	1,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATROPHIC VULVOVAGINITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2565	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BREAST CYST	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2525	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISCHARGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2241	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISCOMFORT	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1912	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4470	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ENLARGEMENT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMATOMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4078	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3011	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INDURATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4488	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6282	1,80	0,16	19,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	n/a	408	100,0	12	2,9	396	97,1	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,9450	1,03	0,44	2,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST TENDERNESS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2525	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTOCELE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4137	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSMENORRHOEA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3952	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPAREUNIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7100	1,58	0,14	17,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GALACTORRHOEA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2983	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3665	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL LESION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4269	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL PROLAPSE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3383	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL RASH	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1707	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL TRACT INFLAMMATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4147	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2312	0,27	0,03	2,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4744	0,43	0,04	4,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,7718	0,79	0,16	3,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NIPPLE DISORDER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2915	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC FLUID COLLECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4157	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PAIN	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2069	3,72	0,42	33,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS GENITAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9734	0,95	0,06	15,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROGENITAL PROLAPSE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4025	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1814	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL DISCHARGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1481	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9421	1,06	0,23	4,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,6987	1,42	0,24	8,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL ODOUR	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3366	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL BURNING SENSATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1459	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3265	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3251	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL PRURITUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2657	0,30	0,03	2,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL SWELLING	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2241	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	209	51,2	199	48,8	396	100,0	195	49,2	201	50,8	0,8604	0,98	0,81	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALLERGIC SINUSITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3581	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3034	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,4555	0,51	0,08	3,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATELECTASIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9596	0,93	0,06	14,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHIAL HYPERREACTIVITY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3313	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOSPASM	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3656	0,35	0,03	3,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOKING SENSATION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1668	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2792	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	n/a	408	100,0	94	23,0	314	77,0	396	100,0	78	19,7	318	80,3	0,8514	1,03	0,76	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY THROAT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5267	0,47	0,04	5,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSAESTHESIA PHARYNX	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3665	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	n/a	408	100,0	11	2,7	397	97,3	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,4524	1,44	0,56	3,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	n/a	408	100,0	57	14,0	351	86,0	396	100,0	64	16,2	332	83,8	0,2716	0,82	0,57	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	n/a	408	100,0	16	3,9	392	96,1	396	100,0	16	4,0	380	96,0	0,7762	0,90	0,45	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA PAROXYSMAL NOCTURNAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2912	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPISTAXIS	n/a	408	100,0	39	9,6	369	90,4	396	100,0	35	8,8	361	91,2	0,9706	1,01	0,64	1,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOPTYSIS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7914	1,27	0,21	7,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYDROTHORAX	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1391	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOXIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2156	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1702	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LARYNGEAL OEDEMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4346	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFILTRATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9751	0,96	0,06	15,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL CONGESTION	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,8596	1,11	0,35	3,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DISCOMFORT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8406	0,75	0,05	12,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3389	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DRYNESS	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,3379	1,79	0,54	5,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1870	2,81	0,57	13,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL OEDEMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL ULCER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8359	0,75	0,05	12,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3327	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	408	100,0	32	7,8	376	92,2	396	100,0	26	6,6	370	93,4	0,7272	1,10	0,65	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PAINFUL RESPIRATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3022	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARANASAL CYST	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4093	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,6220	0,64	0,11	3,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGEAL MASS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3823	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	n/a	408	100,0	21	5,1	387	94,9	396	100,0	23	5,8	373	94,2	0,4990	0,82	0,45	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURITIC PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3890	2,03	0,39	10,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMOTHORAX	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7251	1,54	0,14	17,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRODUCTIVE COUGH	n/a	408	100,0	10	2,5	398	97,5	396	100,0	13	3,3	383	96,7	0,2592	0,62	0,27	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2071	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY CONGESTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PULMONARY EMBOLISM	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,0665	5,75	0,69	47,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8752	0,80	0,05	12,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY HYPERTENSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7958	0,69	0,04	11,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY TOXICITY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RALES	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,0214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	REFLUX LARYNGITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3033	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY DISORDER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2502	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINITIS ALLERGIC	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,6382	0,78	0,27	2,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINORRHOEA	n/a	408	100,0	29	7,1	379	92,9	396	100,0	23	5,8	373	94,2	0,7519	1,09	0,63	1,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHONCHI	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4382	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SINUS CONGESTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2368	0,28	0,03	2,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3366	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROAT IRRITATION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6295	1,79	0,16	19,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1970	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9057	0,91	0,18	4,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHEEZING	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,4324	0,49	0,08	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	343	84,1	65	15,9	396	100,0	312	78,8	84	21,2	0,0389	1,17	1,01	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	n/a	408	100,0	12	2,9	396	97,1	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,6940	1,19	0,50	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTINIC KERATOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4147	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	n/a	408	100,0	248	60,8	160	39,2	396	100,0	240	60,6	156	39,4	0,8782	1,01	0,85	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA TOTALIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9663	0,94	0,06	15,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLISTER	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,5507	0,58	0,10	3,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COLD SWEAT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3434	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECUBITUS ULCER	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5951	1,90	0,17	20,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMAL CYST	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6340	1,78	0,16	19,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	n/a	408	100,0	12	2,9	396	97,1	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,1718	2,04	0,72	5,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	408	100,0	13	3,2	395	96,8	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,4104	1,45	0,60	3,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,4997	1,52	0,44	5,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ATOPIC	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS BULLOUS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3061	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS CONTACT	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,4825	0,63	0,17	2,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS HERPETIFORMIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1892	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG ERUPTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY SKIN	n/a	408	100,0	44	10,8	364	89,2	396	100,0	23	5,8	373	94,2	0,0327	1,72	1,04	2,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ECCHYMOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9637	0,94	0,06	14,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECZEMA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,4473	0,60	0,16	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECZEMA ASTEATOTIC	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA	n/a	408	100,0	25	6,1	383	93,9	396	100,0	20	5,1	376	94,9	0,7323	1,11	0,61	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA MULTIFORME	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2981	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXFOLIATIVE RASH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4902	0,44	0,04	4,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3062	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7064	0,59	0,04	9,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERHIDROSIS	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,2331	0,55	0,20	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKERATOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTRICHOSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2913	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCREASED TENDENCY TO BRUISE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3717	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INGROWING NAIL	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4816	2,22	0,23	21,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERTRIGO	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4251	0,39	0,03	4,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MADAROSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3440	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED BLEEDING	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0731	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED DISORDER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1417	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISCOLOURATION	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2742	2,09	0,54	8,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	n/a	408	100,0	94	23,0	314	77,0	396	100,0	93	23,5	303	76,5	0,4936	0,90	0,68	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DYSTROPHY	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2989	2,33	0,45	11,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL GROWTH ABNORMAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2833	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL PIGMENTATION	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,4153	1,66	0,49	5,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL RIDGING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3370	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL TOXICITY	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,7011	1,25	0,40	3,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEURODERMATITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3906	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIGHT SWEATS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,4908	0,54	0,09	3,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHALGIA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2777	3,17	0,35	28,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOCLASIS	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1916	2,74	0,57	13,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOLYSIS	n/a	408	100,0	19	4,7	389	95,3	396	100,0	13	3,3	383	96,7	0,5042	1,27	0,63	2,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2970	2,33	0,45	12,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMALACIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8199	0,72	0,04	11,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN OF SKIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4515	0,41	0,04	4,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	408	100,0	28	6,9	380	93,1	396	100,0	22	5,6	374	94,4	0,5427	1,19	0,68	2,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAPULE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3454	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PEAU D'ORANGE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PETECHIAE	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1360	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PIGMENTATION DISORDER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,0368	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURIGO	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3816	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS	n/a	408	100,0	68	16,7	340	83,3	396	100,0	40	10,1	356	89,9	0,0385	1,51	1,02	2,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS GENERALISED	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9745	1,02	0,23	4,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PURPURA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3075	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH	n/a	408	100,0	149	36,5	259	63,5	396	100,0	95	24,0	301	76,0	0,0012	1,53	1,18	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH ERYTHEMATOUS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7019	1,42	0,24	8,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH GENERALISED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2152	0,26	0,03	2,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULAR	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3451	2,17	0,42	11,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1747	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH PAPULAR	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6726	1,67	0,15	18,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PRURITIC	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,6297	1,36	0,38	4,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAB	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3803	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAR	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3819	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAR PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3368	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEBORRHOEIC DERMATITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2192	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN DISCOLOURATION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6151	1,83	0,17	20,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4556	0,41	0,04	4,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN EXFOLIATION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,8389	1,15	0,31	4,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN FISSURES	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1493	4,27	0,50	36,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	14	3,5	382	96,5	0,2213	0,60	0,26	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN HYPOPIGMENTATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN INDURATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2088	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN IRRITATION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5302	1,71	0,31	9,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN LESION	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,4473	0,68	0,25	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN MASS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN REACTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4218	0,39	0,03	4,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TIGHTNESS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5895	1,91	0,17	21,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN ULCER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,1314	0,22	0,02	1,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUBCUTANEOUS NODULE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2972	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING FACE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9712	0,95	0,06	15,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOXIC SKIN ERUPTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UMBILICAL ERYTHEMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3395	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	URTICARIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,0339	0,21	0,04	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITILIGO	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,5060	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	XERODERMA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6617	1,70	0,15	18,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2231	2,61	0,53	12,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION INDUCED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTRINGENT THERAPY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9720	0,95	0,06	15,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION PROPHYLAXIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASTECTOMY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2981	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS OPERATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL DECOMPRESSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3435	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH EXTRACTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	108	26,5	300	73,5	396	100,0	99	25,0	297	75,0	0,9117	0,98	0,75	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANGIOPATHY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1495	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAPILLARY FRAGILITY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2983	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4709	1,85	0,34	10,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUSHING	n/a	408	100,0	12	2,9	396	97,1	396	100,0	19	4,8	377	95,2	0,1178	0,57	0,27	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	n/a	408	100,0	23	5,6	385	94,4	396	100,0	21	5,3	375	94,7	0,9384	0,98	0,54	1,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERAEMIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,5377	0,63	0,14	2,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	n/a	408	100,0	43	10,5	365	89,5	396	100,0	32	8,1	364	91,9	0,5243	1,16	0,73	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8474	0,76	0,05	12,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	n/a	408	100,0	14	3,4	394	96,6	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,2041	1,79	0,72	4,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOEDEMA	n/a	408	100,0	23	5,6	385	94,4	396	100,0	16	4,0	380	96,0	0,4624	1,27	0,67	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LYMPHOSTASIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9598	0,93	0,06	14,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORTHOSTATIC HYPOTENSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1116	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHLEBITIS	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,9425	0,97	0,37	2,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHLEBITIS SUPERFICIAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOPHLEBITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9439	0,93	0,13	6,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3060	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0912	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VARICOSE VEIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4511	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VASCULITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2261	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS INSUFFICIENCY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2071	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4152	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3286	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_ANYAE_S1.xls
13AUG2020 13:50

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
No Coding Available	***No Coding Available***	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3496	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3496	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	96	60,8	62	39,2	146	36,9	84	57,5	62	42,5	0,8663	1,02	0,76	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7999
		North America	68	16,7	43	63,2	25	36,8	66	16,7	41	62,1	25	37,9	0,7109	0,93	0,60	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	47	82,5	10	17,5	56	14,1	40	71,4	16	28,6	0,3509	1,21	0,79	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	99	79,2	26	20,8	128	32,3	87	68,0	41	32,0	0,3323	1,14	0,86	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANAEMIA	Europe	158	38,7	25	15,8	133	84,2	146	36,9	19	13,0	127	87,0	0,5347	1,21	0,66	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8716
		North America	68	16,7	18	26,5	50	73,5	66	16,7	17	25,8	49	74,2	0,7227	0,89	0,45	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	21	36,8	36	63,2	56	14,1	15	26,8	41	73,2	0,4643	1,28	0,66	2,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	32	25,6	93	74,4	128	32,3	26	20,3	102	79,7	0,4553	1,22	0,73	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	15	9,5	143	90,5	146	36,9	11	7,5	135	92,5	0,5960	1,23	0,57	2,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,4495	1,90	0,35	10,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,5532	1,54	0,37	6,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	32	25,6	93	74,4	128	32,3	15	11,7	113	88,3	0,0080	2,23	1,21	4,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	Europe	158	38,7	6	3,8	152	96,2	146	36,9	7	4,8	139	95,2	0,6372	0,77	0,26	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1598	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCOAGULATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCHROMASIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2281	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4028	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5514	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5899	1,91	0,17	21,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LEUKOCYTOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9829	0,97	0,06	15,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Europe	158	38,7	33	20,9	125	79,1	146	36,9	31	21,2	115	78,8	0,8105	0,94	0,58	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1987
		North America	68	16,7	9	13,2	59	86,8	66	16,7	13	19,7	53	80,3	0,2905	0,64	0,27	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	22	38,6	35	61,4	56	14,1	16	28,6	40	71,4	0,3527	1,34	0,71	2,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	12	9,6	113	90,4	128	32,3	22	17,2	106	82,8	0,0588	0,52	0,26	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPH NODE PAIN	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3437	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHADENITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,1994	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHADENOPATHY	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8259	1,31	0,12	14,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,0659	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOPENIA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,5824	0,61	0,10	3,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,9499	0,94	0,13	6,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,5916	1,91	0,17	21,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5468	0,49	0,04	5,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	69	43,7	89	56,3	146	36,9	58	39,7	88	60,3	0,5558	1,11	0,78	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9170
		North America	68	16,7	33	48,5	35	51,5	66	16,7	29	43,9	37	56,1	0,7695	1,07	0,65	1,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	40	70,2	17	29,8	56	14,1	36	64,3	20	35,7	0,7059	1,09	0,69	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	74	59,2	51	40,8	128	32,3	74	57,8	54	42,2	0,7474	0,95	0,69	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPHILIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3909	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,5526	0,64	0,14	2,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,2239	0,36	0,06	2,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,1626	0,24	0,03	2,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	24	15,2	134	84,8	146	36,9	24	16,4	122	83,6	0,4582	0,81	0,46	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6163
		North America	68	16,7	14	20,6	54	79,4	66	16,7	21	31,8	45	68,2	0,0914	0,56	0,28	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	13	22,8	44	77,2	56	14,1	13	23,2	43	76,8	0,5236	0,78	0,36	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	12	9,6	113	90,4	128	32,3	12	9,4	116	90,6	0,8397	0,92	0,41	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANGINA PECTORIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6542	0,52	0,03	9,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARRHYTHMIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7589	0,65	0,04	10,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2340	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ATRIAL FIBRILLATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2903	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2516	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL THROMBOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3447	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRADYCARDIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3419	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6211	1,82	0,16	20,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3432	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3332	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4063	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIOMEGALY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,5858	1,93	0,17	21,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORONARY ARTERY DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2194	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIASTOLIC DYSFUNCTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1653	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTRASYSTOLES	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	10	6,8	136	93,2	0,0602	0,37	0,13	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4562
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	9	13,6	57	86,4	0,0349	0,29	0,09	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	8	14,0	49	86,0	56	14,1	9	16,1	47	83,9	0,4382	0,69	0,26	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	6	4,7	122	95,3	0,8108	0,87	0,28	2,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MITRAL VALVE INCOMPETENCE	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3009	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,0875	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1859	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALPITATIONS	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,6018	1,57	0,29	8,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,5037	0,68	0,22	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2352	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9315	0,92	0,13	6,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PERICARDIAL EFFUSION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7075	1,58	0,14	17,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,2636	0,30	0,03	2,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2901	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9702	0,96	0,14	6,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2955	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRINZMETAL ANGINA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2722	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS BRADYCARDIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3266	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS TACHYCARDIA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6195	1,82	0,17	20,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9826	0,97	0,06	15,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9419	0,90	0,06	14,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TACHYARRHYTHMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2939	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2868	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYCARDIA	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,9947	1,00	0,34	2,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	5	7,6	61	92,4	0,2279	0,38	0,07	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3128	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4602	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3441	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3277	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5148	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	17	10,8	141	89,2	146	36,9	12	8,2	134	91,8	0,7601	1,12	0,53	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	7	10,3	61	89,7	66	16,7	5	7,6	61	92,4	0,7770	1,18	0,37	3,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,3758	2,07	0,40	10,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	7	5,6	118	94,4	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,2789	2,08	0,54	8,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	AURICULAR SWELLING	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEAFNESS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3466	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3012	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEAFNESS UNILATERAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4615	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR CONGESTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9548	0,92	0,06	14,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2393	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1940	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3260	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EAR PAIN	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1776	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2044	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR PRURITUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2654	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTERNAL EAR PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2947	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEARING IMPAIRED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2908	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3268	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOACUSIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8766	0,80	0,05	12,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2094	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOTION SICKNESS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTORRHOEA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3275	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TINNITUS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1979	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,2632	0,27	0,02	3,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9107	0,85	0,05	13,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1617	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	Europe	158	38,7	10	6,3	148	93,7	146	36,9	8	5,5	138	94,5	0,8130	0,89	0,35	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1408	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,7594	0,65	0,04	10,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6874	1,63	0,15	18,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO POSITIONAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3746	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3522	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6356	1,77	0,16	19,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8027	0,70	0,04	11,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1054	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CUSHINGOID	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2513	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2267	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GOITRE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3588	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2861	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTHYROIDISM	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOTHYROIDISM	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4115	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	41	25,9	117	74,1	146	36,9	27	18,5	119	81,5	0,2324	1,34	0,83	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9688
		North America	68	16,7	34	50,0	34	50,0	66	16,7	24	36,4	42	63,6	0,1656	1,44	0,86	2,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	18	31,6	39	68,4	56	14,1	14	25,0	42	75,0	0,8181	1,09	0,54	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	46	36,8	79	63,2	128	32,3	31	24,2	97	75,8	0,1559	1,39	0,88	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABNORMAL SENSATION IN EYE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4304	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENOPIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLEPHARITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1974	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0520	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLEPHAROSPASM	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3448	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5514	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,1373	4,43	0,52	37,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHALAZION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5862	1,92	0,17	21,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6283	1,80	0,16	19,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,2082	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS	Europe	158	38,7	13	8,2	145	91,8	146	36,9	10	6,8	136	93,2	0,7446	1,15	0,50	2,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6228	1,81	0,16	19,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,7801	1,41	0,13	15,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	9	7,2	116	92,8	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,3960	1,60	0,53	4,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3873	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3062	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIPLOPIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8716	0,80	0,05	12,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5479	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DRY EYE	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,2593	2,44	0,49	12,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	9	13,2	59	86,8	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0152	8,47	1,07	67,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	7	5,6	118	94,4	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,3868	1,71	0,50	5,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE ALLERGY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3012	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE DISCHARGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9387	0,90	0,06	14,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,1858	3,93	0,44	35,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4583	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE INFLAMMATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,5083	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3603	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE IRRITATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,7069	1,58	0,14	17,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE MOVEMENT DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3842	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EYE OEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2858	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2305	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE PAIN	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6554	1,72	0,16	18,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1912	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE PRURITUS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6833	1,64	0,15	18,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE SWELLING	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3462	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2862	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9582	0,95	0,13	6,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID OEDEMA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5048	0,45	0,04	4,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID PTOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2897	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3238	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELIDS PRURITUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4739	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GLAUCOMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1945	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRAOCULAR HAEMATOMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	KERATITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4087	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LACRIMATION INCREASED	Europe	158	38,7	14	8,9	144	91,1	146	36,9	9	6,2	137	93,8	0,4281	1,40	0,61	3,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7397
		North America	68	16,7	19	27,9	49	72,1	66	16,7	21	31,8	45	68,2	0,5455	0,83	0,44	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	10	17,5	47	82,5	56	14,1	9	16,1	47	83,9	0,9430	0,97	0,39	2,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	15	12,0	110	88,0	128	32,3	16	12,5	112	87,5	0,7349	0,89	0,44	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MACULAR DEGENERATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5637	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR HYPERAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,7729	1,43	0,12	16,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OCULAR HYPERTENSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR SURFACE DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5637	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,7198	1,39	0,23	8,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIORBITAL OEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8764	0,80	0,05	12,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3220	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1537	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHOTOPHOBIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHOTOPSIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4749	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PTERYGIUM	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3912	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PUNCTATE KERATITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3386	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RETINAL DETACHMENT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2903	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCOTOMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2558	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISION BLURRED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5007	0,45	0,04	4,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,7910	1,19	0,32	4,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1554	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,7008	1,42	0,24	8,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL ACUITY REDUCED	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,8334	1,21	0,20	7,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1930	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL IMPAIRMENT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,4003	0,37	0,03	4,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,9774	0,97	0,14	6,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITREOUS FLOATERS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,4980	0,45	0,04	4,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	119	75,3	39	24,7	146	36,9	100	68,5	46	31,5	0,1146	1,23	0,94	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9195
		North America	68	16,7	65	95,6	3	4,4	66	16,7	58	87,9	8	12,1	0,2396	1,23	0,86	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	48	84,2	9	15,8	56	14,1	42	75,0	14	25,0	0,0851	1,43	0,94	2,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	114	91,2	11	8,8	128	32,3	107	83,6	21	16,4	0,0218	1,35	1,03	1,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABDOMINAL DISCOMFORT	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1749	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,4027	2,03	0,37	11,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISTENSION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,1272	0,35	0,08	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,4512	0,41	0,04	4,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	6	4,7	122	95,3	0,1383	0,32	0,06	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	Europe	158	38,7	21	13,3	137	86,7	146	36,9	13	8,9	133	91,1	0,2928	1,45	0,72	2,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4489
		North America	68	16,7	18	26,5	50	73,5	66	16,7	11	16,7	55	83,3	0,2934	1,50	0,70	3,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	10	17,5	47	82,5	56	14,1	9	16,1	47	83,9	0,9905	0,99	0,40	2,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	12	9,6	113	90,4	128	32,3	16	12,5	112	87,5	0,3367	0,69	0,33	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN LOWER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9047	0,84	0,05	13,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8933	0,83	0,05	13,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Europe	158	38,7	10	6,3	148	93,7	146	36,9	18	12,3	128	87,7	0,0597	0,48	0,22	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,7476	1,27	0,30	5,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	7	12,3	50	87,7	56	14,1	10	17,9	46	82,1	0,3513	0,63	0,24	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	20	16,0	105	84,0	128	32,3	11	8,6	117	91,4	0,1057	1,82	0,87	3,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL FISSURE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5787	1,95	0,18	21,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3453	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1247	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,0643	5,82	0,70	48,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL PRURITUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ULCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3618	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANORECTAL DISCOMFORT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APHTHOUS STOMATITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5930	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8035	0,70	0,04	11,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,7076	1,41	0,23	8,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEILITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,2284	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3064	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1548	3,02	0,61	14,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3598	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS ULCERATIVE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	Europe	158	38,7	12	7,6	146	92,4	146	36,9	16	11,0	130	89,0	0,2573	0,65	0,31	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1254
		North America	68	16,7	17	25,0	51	75,0	66	16,7	29	43,9	37	56,1	0,0154	0,49	0,27	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	12	21,4	44	78,6	0,0021	0,13	0,03	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	32	25,6	93	74,4	128	32,3	44	34,4	84	65,6	0,0861	0,67	0,43	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CROHN'S DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3136	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEFAECATION URGENCY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DENTAL CARIES	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3873	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0548	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	Europe	158	38,7	89	56,3	69	43,7	146	36,9	54	37,0	92	63,0	0,0005	1,80	1,28	2,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9394
		North America	68	16,7	55	80,9	13	19,1	66	16,7	38	57,6	28	42,4	0,0011	1,96	1,29	2,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	40	70,2	17	29,8	56	14,1	30	53,6	26	46,4	0,0561	1,57	0,98	2,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	94	75,2	31	24,8	128	32,3	69	53,9	59	46,1	0,0002	1,78	1,30	2,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIARRHOEA HAEMORRHAGIC	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2926	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIVERTICULUM	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2780	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY MOUTH	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0310	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,9367	0,94	0,19	4,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9345	0,92	0,13	6,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9950	1,01	0,14	7,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2858	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3092	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0736	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPEPSIA	Europe	158	38,7	16	10,1	142	89,9	146	36,9	16	11,0	130	89,0	0,7181	0,88	0,44	1,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7429
		North America	68	16,7	14	20,6	54	79,4	66	16,7	13	19,7	53	80,3	0,9645	0,98	0,46	2,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	8	14,0	49	86,0	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,3513	1,76	0,53	5,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	16	12,8	109	87,2	128	32,3	15	11,7	113	88,3	0,9557	0,98	0,48	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0559	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,0178	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3090	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ENTERITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3857	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,4990	0,45	0,04	4,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTEROCOLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1211	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPIGASTRIC DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1621	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,5524	0,58	0,10	3,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FAECAL INCONTINENCE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3567	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FAECES DISCOLOURED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLATULENCE	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1359	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3805	2,65	0,27	25,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2516	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1531	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD POISONING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FREQUENT BOWEL MOVEMENTS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3108	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRIC ULCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2970	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6298	1,79	0,16	19,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8681	1,23	0,11	14,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1591	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,6426	1,40	0,33	5,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3268	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2973	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,3966	1,79	0,46	6,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,8164	0,85	0,21	3,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1909	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL BLEEDING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1658	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GINGIVAL PAIN	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8343	0,74	0,05	11,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8643	0,78	0,05	12,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3154	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9391	0,90	0,06	14,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,9001	0,90	0,18	4,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLOSSITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5112	0,46	0,04	5,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLOSSODYNIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,6290	0,65	0,11	3,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATEMESIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCHEZIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1678	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4669	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5966	1,89	0,17	20,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1636	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HAEMORRHOIDS	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,8836	0,89	0,18	4,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,7352	0,79	0,20	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,5309	1,58	0,38	6,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HIATUS HERNIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9234	0,87	0,05	13,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHLORHYDRIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,4137	0,38	0,03	4,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOAESTHESIA ORAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INGUINAL HERNIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3447	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL OBSTRUCTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTESTINAL PERFORATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRRITABLE BOWEL SYNDROME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4171	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIP DRY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3405	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIP SWELLING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOOSE TOOTH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4279	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1730	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MELAENA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2207	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MOUTH ULCERATION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,9251	0,91	0,13	6,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9916	0,99	0,06	15,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9835	0,97	0,06	15,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOUS STOOLS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	Europe	158	38,7	54	34,2	104	65,8	146	36,9	48	32,9	98	67,1	0,8313	1,04	0,71	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9167
		North America	68	16,7	44	64,7	24	35,3	66	16,7	41	62,1	25	37,9	0,6328	0,90	0,59	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	27	47,4	30	52,6	56	14,1	23	41,1	33	58,9	0,6421	1,14	0,65	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	54	43,2	71	56,8	128	32,3	56	43,8	72	56,3	0,7850	0,95	0,65	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ODYNOPHAGIA	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2714	3,21	0,36	28,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1675	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3294	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGEAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3833	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,3910	2,60	0,27	25,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9912	1,01	0,09	12,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,8810	0,81	0,05	13,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3911	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ORAL PAIN	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2109	3,68	0,41	32,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	5	7,6	61	92,4	0,5260	0,65	0,17	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA ORAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3291	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIANAL ERYTHEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIODONTAL DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9788	0,96	0,06	15,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIODONTITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3456	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,4242	0,39	0,04	4,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,8189	0,79	0,11	5,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9726	0,95	0,06	15,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RECTAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,2534	0,29	0,03	2,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2827	3,16	0,35	28,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RETCHING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,7086	0,58	0,03	10,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SALIVARY HYPERSECRETION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSITIVITY OF TEETH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3313	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	Europe	158	38,7	28	17,7	130	82,3	146	36,9	17	11,6	129	88,4	0,1878	1,49	0,82	2,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0346
		North America	68	16,7	20	29,4	48	70,6	66	16,7	9	13,6	57	86,4	0,0450	2,19	0,99	4,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	8	14,3	48	85,7	0,0256	0,20	0,04	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	32	25,6	93	74,4	128	32,3	28	21,9	100	78,1	0,5575	1,16	0,70	1,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUBILEUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3193	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONGUE COATED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2900	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TOOTH DISCOLOURATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1486	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTHACHE	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6559	1,72	0,16	18,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,4466	0,41	0,04	4,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,2042	0,26	0,03	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,7956	1,22	0,27	5,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	Europe	158	38,7	27	17,1	131	82,9	146	36,9	19	13,0	127	87,0	0,4742	1,24	0,69	2,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7953
		North America	68	16,7	25	36,8	43	63,2	66	16,7	27	40,9	39	59,1	0,6278	0,87	0,51	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	19	33,3	38	66,7	56	14,1	17	30,4	39	69,6	0,7965	1,09	0,57	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	33	26,4	92	73,6	128	32,3	34	26,6	94	73,4	0,7781	0,93	0,58	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Europe	158	38,7	116	73,4	42	26,6	146	36,9	115	78,8	31	21,2	0,3592	0,89	0,69	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2775
		North America	68	16,7	63	92,6	5	7,4	66	16,7	59	89,4	7	10,6	0,3177	1,19	0,83	1,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	48	84,2	9	15,8	56	14,1	44	78,6	12	21,4	0,9252	1,02	0,68	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	114	91,2	11	8,8	128	32,3	109	85,2	19	14,8	0,1591	1,20	0,92	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	Europe	158	38,7	55	34,8	103	65,2	146	36,9	56	38,4	90	61,6	0,3965	0,85	0,59	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5439
		North America	68	16,7	9	13,2	59	86,8	66	16,7	15	22,7	51	77,3	0,1230	0,53	0,23	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	21	36,8	36	63,2	56	14,1	26	46,4	30	53,6	0,2055	0,69	0,39	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	25	20,0	100	80,0	128	32,3	24	18,8	104	81,3	0,9958	1,00	0,57	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AXILLARY PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8251	1,37	0,08	23,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3410	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CATHETER SITE ERYTHEMA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4408	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3246	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFLAMMATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3438	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2448	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE PAIN	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1776	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,4978	2,17	0,22	21,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE RASH	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3466	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9464	0,91	0,06	14,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9428	0,90	0,06	14,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,9852	0,98	0,14	6,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,6966	0,81	0,27	2,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,7218	1,21	0,43	3,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	8	12,1	58	87,9	0,0198	0,19	0,04	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,5442	0,48	0,04	5,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	6	4,7	122	95,3	0,1002	0,28	0,06	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHILLS	Europe	158	38,7	12	7,6	146	92,4	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,1182	2,24	0,79	6,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	12	17,6	56	82,4	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,2006	1,87	0,70	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1472	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	10	8,0	115	92,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,0223	4,86	1,06	22,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CYST	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2712	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4040	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2429	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG WITHDRAWAL SYNDROME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2513	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTRAVASATION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,2117	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACE OEDEMA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9384	0,90	0,06	14,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	10	8,0	115	92,0	128	32,3	6	4,7	122	95,3	0,3572	1,60	0,58	4,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FACIAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Europe	158	38,7	47	29,7	111	70,3	146	36,9	35	24,0	111	76,0	0,3088	1,25	0,81	1,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3336
		North America	68	16,7	49	72,1	19	27,9	66	16,7	44	66,7	22	33,3	0,4703	1,16	0,77	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	8	14,0	49	86,0	56	14,1	12	21,4	44	78,6	0,2035	0,56	0,23	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	51	40,8	74	59,2	128	32,3	57	44,5	71	55,5	0,4177	0,86	0,59	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEELING HOT	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,3617	2,74	0,29	26,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4179	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5498	2,05	0,19	22,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2909	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBROSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,8802	0,81	0,05	12,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAIT DISTURBANCE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7691	0,66	0,04	10,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1398	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8751	0,80	0,05	12,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,1998	0,25	0,03	2,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GENERALISED OEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2882	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,3054	0,30	0,03	3,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2500	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	7	5,6	118	94,4	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,9095	0,94	0,33	2,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRAVITATIONAL OEDEMA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0881	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTHERMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1382	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTHERMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5596	0,50	0,05	5,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILL-DEFINED DISORDER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,3378	0,31	0,03	3,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,1693	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3154	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IMPAIRED HEALING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3699	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IMPLANT SITE EFFUSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2868	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INFLAMMATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0657	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2264	3,53	0,40	30,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,5254	2,05	0,21	19,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	10	8,0	115	92,0	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,5250	1,37	0,52	3,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE DISCOLOURATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9899	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE EXTRAVASATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5876	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE PHLEBITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE PRURITUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3260	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2918	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INJECTION SITE ERYTHEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE EXTRAVASATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE RASH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3238	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2909	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1439	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3087	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,7304	1,30	0,29	5,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRRITABILITY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2530	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCAL SWELLING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4631	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCALISED OEDEMA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3386	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MALAISE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8856	1,20	0,10	15,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9352	0,89	0,06	14,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	8	6,3	120	93,8	0,1208	0,37	0,10	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3590	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MEDICAL DEVICE COMPLICATION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,2194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL DRYNESS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,8487	0,83	0,12	5,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3246	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL EROSION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2294	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	32	20,3	126	79,7	146	36,9	24	16,4	122	83,6	0,3910	1,26	0,74	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0926
		North America	68	16,7	14	20,6	54	79,4	66	16,7	15	22,7	51	77,3	0,5804	0,81	0,39	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	20	35,1	37	64,9	56	14,1	17	30,4	39	69,6	0,6884	1,14	0,60	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	46	36,8	79	63,2	128	32,3	23	18,0	105	82,0	0,0006	2,33	1,41	3,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NODULE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3758	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3438	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1554	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	Europe	158	38,7	8	5,1	150	94,9	146	36,9	10	6,8	136	93,2	0,4434	0,70	0,27	1,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,3195	0,43	0,08	2,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,4730	1,84	0,34	10,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	33	26,4	92	73,6	128	32,3	33	25,8	95	74,2	0,7441	0,92	0,57	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	Europe	158	38,7	21	13,3	137	86,7	146	36,9	37	25,3	109	74,7	0,0039	0,46	0,27	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3118
		North America	68	16,7	24	35,3	44	64,7	66	16,7	23	34,8	43	65,2	0,4693	0,81	0,45	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	16	28,1	41	71,9	56	14,1	18	32,1	38	67,9	0,2520	0,67	0,34	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	41	32,8	84	67,2	128	32,3	44	34,4	84	65,6	0,3198	0,81	0,53	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	7	4,8	139	95,2	0,9123	1,06	0,39	2,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	9	13,2	59	86,8	66	16,7	10	15,2	56	84,8	0,6555	0,81	0,33	2,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,0420	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	8	6,4	117	93,6	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,0229	7,70	0,96	61,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,1024	0,19	0,02	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PUNCTURE SITE PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	Europe	158	38,7	18	11,4	140	88,6	146	36,9	28	19,2	118	80,8	0,0425	0,55	0,30	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0622
		North America	68	16,7	18	26,5	50	73,5	66	16,7	13	19,7	53	80,3	0,3586	1,40	0,68	2,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	7	12,3	50	87,7	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,9561	1,03	0,35	3,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	35	28,0	90	72,0	128	32,3	25	19,5	103	80,5	0,1264	1,49	0,89	2,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SENSATION OF PRESSURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2939	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOFT TISSUE INFLAMMATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4550	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,0473	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2548	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,0436	0,15	0,02	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,5312	0,47	0,04	5,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TEMPERATURE INTOLERANCE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3136	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS IN DEVICE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2947	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UNEVALUABLE EVENT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8737	0,80	0,05	12,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1158	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	XEROSIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,5366	0,57	0,10	3,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5385	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3760	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	6	3,8	152	96,2	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,6914	1,29	0,36	4,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,0341	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	7	5,6	118	94,4	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,4722	1,56	0,46	5,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3331	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLESTASIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1050	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEPATIC PAIN	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC STEATOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,0752	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4002	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS TOXIC	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0978	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATOTOXICITY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERBILIRUBINAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1345	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5424	0,48	0,04	5,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTRANSAMINASAEMIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	JAUNDICE CHOLESTATIC	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	20	12,7	138	87,3	146	36,9	12	8,2	134	91,8	0,2716	1,49	0,72	3,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9838
		North America	68	16,7	8	11,8	60	88,2	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,8733	1,09	0,37	3,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	8	14,0	49	86,0	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,6992	1,23	0,43	3,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	20	16,0	105	84,0	128	32,3	14	10,9	114	89,1	0,2475	1,48	0,75	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,9291	0,91	0,13	6,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1591	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTRAST MEDIA ALLERGY	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0530	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1497	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYTOKINE RELEASE SYNDROME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3246	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1532	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,6535	0,76	0,23	2,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,6765	0,73	0,16	3,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9710	0,96	0,14	6,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	8	6,4	117	93,6	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,1206	2,72	0,72	10,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD ALLERGY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3108	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERSENSITIVITY	Europe	158	38,7	8	5,1	150	94,9	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,3271	1,81	0,54	6,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,8629	0,87	0,17	4,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,8939	0,91	0,23	3,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	12	9,6	113	90,4	128	32,3	9	7,0	119	93,0	0,4672	1,37	0,58	3,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IODINE ALLERGY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4060	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEASONAL ALLERGY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4096	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	158	38,7	86	54,4	72	45,6	146	36,9	70	47,9	76	52,1	0,4708	1,12	0,82	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9500
		North America	68	16,7	49	72,1	19	27,9	66	16,7	42	63,6	24	36,4	0,3102	1,24	0,82	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	39	68,4	18	31,6	56	14,1	34	60,7	22	39,3	0,4873	1,18	0,74	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	89	71,2	36	28,8	128	32,3	82	64,1	46	35,9	0,6848	1,06	0,79	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS LIMB	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3488	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5577	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS NECK	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1088	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS ORAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3443	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ACARODERMATITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4739	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE SINUSITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4086	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE TONSILLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2891	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL FUNGAL INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5839	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRITIS INFECTIVE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BACILLUS INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4553	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACTERAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2500	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACTERIAL FOOD POISONING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0783	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BORRELIA INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2884	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3433	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0736	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1813	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BRONCHIOLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHITIS	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,8409	0,87	0,23	3,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,6062	0,70	0,18	2,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4583	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,2276	0,48	0,14	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0502	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,7226	1,55	0,14	17,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2542	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3797	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANDIDIASIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9401	0,90	0,06	14,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9995	1,00	0,06	16,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3128	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARBUNCLE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,6698	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3624	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1780	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9052	0,84	0,05	13,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CELLULITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,8235	0,80	0,11	5,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0638	5,84	0,70	48,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	10	8,0	115	92,0	128	32,3	6	4,7	122	95,3	0,4215	1,51	0,55	4,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3212	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHRONIC SINUSITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4590	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CLOSTRIDIAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CYSTITIS	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,0195	7,96	1,01	62,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3758	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,3999	0,55	0,13	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS ESCHERICHIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS INFECTED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2346	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6216	1,81	0,16	20,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,5644	0,59	0,10	3,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2824	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4101	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIVERTICULITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2728	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8650	1,23	0,11	14,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1904	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3522	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ENTERITIS INFECTIOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3912	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	8	5,5	138	94,5	0,0554	0,29	0,08	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,2075	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTERNAL EAR CELLULITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4631	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9099	1,15	0,10	13,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3274	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0726	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2176	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOLLICULITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,0916	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1798	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,7521	1,33	0,22	8,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FUNGAL INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9310	0,88	0,06	14,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,4626	2,30	0,23	22,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4561	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL SKIN INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1823	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9022	1,16	0,10	13,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2235	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9268	0,88	0,05	14,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FURUNCLE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9498	0,91	0,06	14,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3371	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9241	0,91	0,13	6,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRITIS VIRAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2871	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,5341	2,03	0,21	19,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1764	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,8201	0,83	0,17	4,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS VIRAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,5859	1,87	0,19	18,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2961	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2572	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5637	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL CANDIDIASIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL HERPES	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1899	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3387	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2936	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROIN ABSCESS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3415	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	H1N1 INFLUENZA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3514	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS B	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2926	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEPATITIS C	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4669	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES SIMPLEX	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3443	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5923	1,91	0,17	21,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES VIRUS INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2861	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,7509	0,77	0,16	3,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	7	10,3	61	89,7	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,3369	1,93	0,49	7,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,6679	1,69	0,15	18,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,2255	0,47	0,14	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HORDEOLUM	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3462	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3432	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,6906	1,44	0,24	8,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTED BITES	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3217	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	7	4,8	139	95,2	0,0048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9503	0,92	0,06	14,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,5868	1,92	0,17	21,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,8965	0,83	0,05	13,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INFLUENZA	Europe	158	38,7	11	7,0	147	93,0	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,3989	1,57	0,54	4,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,8063	0,78	0,11	5,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	10	17,5	47	82,5	56	14,1	11	19,6	45	80,4	0,2693	0,61	0,25	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,1174	0,21	0,02	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERTRIGO CANDIDA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRASPINAL ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0714	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LABYRINTHITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LARYNGITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3377	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2539	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCALISED INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2926	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,8720	1,16	0,19	7,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2521	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1916	3,80	0,44	32,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5577	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,5164	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHANGITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3485	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASTITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,2007	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3914	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2891	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3432	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL CANDIDA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3108	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1805	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8218	0,73	0,05	11,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1181	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1509	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	Europe	158	38,7	18	11,4	140	88,6	146	36,9	16	11,0	130	89,0	0,6233	0,84	0,43	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	10	14,7	58	85,3	66	16,7	9	13,6	57	86,4	0,6850	0,83	0,33	2,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	7	12,5	49	87,5	0,0093	0,16	0,03	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	31	24,8	94	75,2	128	32,3	26	20,3	102	79,7	0,7727	0,93	0,55	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5137	0,46	0,04	5,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0438	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1404	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMYCOSIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6815	0,56	0,04	9,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0932	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,6897	0,75	0,19	3,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1154	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0976	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1656	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1565	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL HERPES	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2213	3,59	0,40	32,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,6486	0,63	0,08	4,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3087	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OSTEOMYELITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4074	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2891	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS EXTERNA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3529	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS MEDIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6657	1,69	0,15	18,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS MEDIA CHRONIC	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2410	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5181	1,74	0,32	9,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,7314	1,37	0,23	8,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,7792	1,24	0,28	5,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	19	15,2	106	84,8	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,0229	2,63	1,11	6,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAROTITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3912	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PHARYNGITIS	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,5591	1,53	0,36	6,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,0643	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1039	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	7	5,6	118	94,4	128	32,3	6	4,7	122	95,3	0,9079	1,07	0,36	3,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5571	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGOTONSILLITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8878	0,82	0,05	13,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,6127	1,44	0,34	6,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,5727	1,62	0,30	8,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,0707	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,1489	0,38	0,10	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1230	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4123	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PULMONARY TUBERCULOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULPITIS DENTAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3308	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PUNCTURE SITE INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2832	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2505	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1741	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5385	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1656	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0525	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,5614	0,70	0,21	2,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3064	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8631	1,24	0,11	14,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6857	1,64	0,15	18,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,5155	2,09	0,22	20,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RHINITIS	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	11	7,5	135	92,5	0,2080	0,55	0,21	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,5494	0,58	0,10	3,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,7772	1,29	0,22	7,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	6	4,7	122	95,3	0,5625	0,70	0,21	2,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS SYNDROME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9746	0,96	0,06	15,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUSITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,1818	0,33	0,06	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	12	17,6	56	82,4	66	16,7	9	13,6	57	86,4	0,7884	0,89	0,37	2,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2131	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6699	1,68	0,15	18,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN CANDIDA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3456	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3111	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6255	1,80	0,16	19,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6676	0,53	0,03	9,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,6389	1,76	0,16	19,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5632	0,50	0,05	5,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9513	0,92	0,06	14,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STAPHYLOCOCCAL SKIN INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUBCUTANEOUS ABSCESS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3456	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6003	0,48	0,03	8,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,2746	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3262	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA PEDIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,8924	0,87	0,12	6,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA VERSICOLOUR	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONSILLITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8260	1,31	0,12	14,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1169	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4081	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TOOTH ABSCESS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3456	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9584	0,93	0,06	14,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2464	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3294	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,8871	0,87	0,12	6,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRACHEITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6338	1,78	0,16	19,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRACHEOBRONCHITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRICHOPHYTOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2733	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	13	8,2	145	91,8	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,1198	2,22	0,79	6,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4704
		North America	68	16,7	17	25,0	51	75,0	66	16,7	13	19,7	53	80,3	0,9332	1,03	0,50	2,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	6	10,5	51	89,5	56	14,1	7	12,5	49	87,5	0,4918	0,68	0,23	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	38	30,4	87	69,6	128	32,3	31	24,2	97	75,8	0,7257	1,09	0,68	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,5352	0,69	0,21	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8692
		North America	68	16,7	11	16,2	57	83,8	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,7071	1,20	0,46	3,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	11	19,3	46	80,7	56	14,1	9	16,1	47	83,9	0,8424	1,09	0,45	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	8	6,4	117	93,6	128	32,3	8	6,3	120	93,8	0,9031	0,94	0,35	2,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UROSEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1884	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFECTION	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1250	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1494	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VARICELLA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4250	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8049	0,70	0,04	11,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1028	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL PHARYNGITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6568	0,54	0,03	8,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0787	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8602	0,78	0,05	12,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1789	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3332	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3423	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,6766	1,46	0,24	8,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6077	1,86	0,17	20,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0190	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	158	38,7	11	7,0	147	93,0	146	36,9	12	8,2	134	91,8	0,4410	0,73	0,32	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5139
		North America	68	16,7	26	38,2	42	61,8	66	16,7	17	25,8	49	74,2	0,2530	1,43	0,77	2,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	6	10,5	51	89,5	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,8395	1,14	0,32	4,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	22	17,6	103	82,4	128	32,3	23	18,0	105	82,0	0,3851	0,77	0,43	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA POSTOPERATIVE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3758	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL INJURY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANIMAL BITE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ARTHROPOD BITE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8956	0,83	0,05	13,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9571	0,93	0,06	14,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHROPOD STING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3619	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COMPRESSION FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,6698	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTRAST MEDIA REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTUSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1170	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8747	1,22	0,11	13,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,8369	0,81	0,11	5,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORNEAL ABRASION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXCORIATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6183	1,82	0,17	20,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0620	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FACE INJURY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0555	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FALL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3466	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,8256	0,84	0,18	3,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2207	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,7714	1,43	0,12	16,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4008	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBULA FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4583	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOT FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3373	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3746	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9101	0,85	0,05	13,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAND FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1182	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEAT STROKE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3550	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HUMERUS FRACTURE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8483	0,76	0,05	12,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCISION SITE OEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3914	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCISION SITE PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1352	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,8767	0,86	0,12	6,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLAMMATION OF WOUND	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4086	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5151	0,46	0,04	5,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,4857	1,64	0,39	6,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	6	4,7	122	95,3	0,7516	0,83	0,25	2,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJURY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4376	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2340	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	JOINT DISLOCATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5577	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT INJURY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LACERATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1747	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2899	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT SPRAIN	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4128	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1035	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIMB INJURY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2281	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER LIMB FRACTURE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3436	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1008	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MENISCUS LESION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METAL POISONING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE STRAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,6698	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,0183	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL AVULSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INJURY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3260	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5930	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST-TRAUMATIC PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCEDURAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6262	1,76	0,18	17,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,1859	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION INJURY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7848	0,68	0,04	11,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,3411	0,33	0,03	3,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2835	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1532	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIUS FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2861	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RIB FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,1923	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3443	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEROMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2104	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3958	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN FLAP NECROSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2871	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3991	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUNBURN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5571	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDON INJURY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3507	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TENDON RUPTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5577	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2880	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8844	0,81	0,05	13,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6824	1,65	0,15	18,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,0732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2288	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRAUMATIC HAEMATOMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER LIMB FRACTURE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7661	0,66	0,04	10,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WOUND	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9511	0,92	0,06	14,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4179	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND COMPLICATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1132	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND DEHISCENCE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5839	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3193	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2451	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND NECROSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2448	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WRIST FRACTURE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7372	0,62	0,04	10,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1898	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	158	38,7	25	15,8	133	84,2	146	36,9	18	12,3	128	87,7	0,5781	1,19	0,65	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7552
		North America	68	16,7	17	25,0	51	75,0	66	16,7	18	27,3	48	72,7	0,3893	0,75	0,38	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	9	15,8	48	84,2	56	14,1	11	19,6	45	80,4	0,4229	0,70	0,29	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	44	35,2	81	64,8	128	32,3	45	35,2	83	64,8	0,6698	0,91	0,60	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME PROLONGED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3014	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1224	3,22	0,67	15,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2450	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,6788	1,66	0,15	18,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	10	7,8	118	92,2	0,3070	0,59	0,22	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1799	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3448	2,84	0,30	27,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,0653	0,17	0,02	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACTERIAL TEST POSITIVE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2938	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4017	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2551	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3260	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6611	1,70	0,15	18,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,2131	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0788	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3437	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3218	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CALCIUM INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2235	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD CREATINE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0892	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4002	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,4420	0,40	0,04	4,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,0920	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9647	0,96	0,13	6,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD FOLATE DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4042	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9869	0,98	0,06	15,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3294	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD IRON DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4042	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9027	0,84	0,05	13,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9896	1,02	0,06	16,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD MAGNESIUM DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3309	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3432	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2780	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,2691	0,30	0,03	2,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3897	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3522	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD UREA INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,7460	0,63	0,04	10,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD URIC ACID	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3084	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2924	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8413	0,75	0,05	12,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BODY TEMPERATURE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREATH SOUNDS ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3246	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9693	0,95	0,06	15,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3274	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2926	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC MURMUR	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3058	3,01	0,33	27,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EJECTION FRACTION DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,1923	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9118	0,86	0,05	13,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM CHANGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2882	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM PR PROLONGATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM QRS COMPLEX PROLONGED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2914	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8994	0,84	0,05	13,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT DEPRESSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4113	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FIBRIN D DIMER INCREASED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9262	0,88	0,05	14,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,5083	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9050	0,84	0,05	13,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,5257	1,72	0,31	9,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5218	0,46	0,04	5,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCRIT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCRIT DECREASED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3415	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,2297	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9785	0,96	0,06	15,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2817	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC ENZYME INCREASED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,3624	0,34	0,03	3,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3014	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPH NODE PALPABLE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3012	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MAMMOGRAM ABNORMAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4547	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCCULT BLOOD	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEIN TOTAL INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,5151	0,41	0,03	6,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PROTHROMBIN TIME PROLONGED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3014	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULSE ABNORMAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3438	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SERUM FERRITIN INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2938	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPUTUM ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2924	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRANSAMINASES	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2913	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6171	1,83	0,17	20,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,4873	0,44	0,04	4,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VITAMIN D DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	Europe	158	38,7	6	3,8	152	96,2	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0211	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,6661	1,32	0,37	4,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	23	18,4	102	81,6	128	32,3	13	10,2	115	89,8	0,1287	1,68	0,85	3,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,0493	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,7381	0,77	0,17	3,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8377	0,75	0,05	12,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	9	7,2	116	92,8	128	32,3	15	11,7	113	88,3	0,1337	0,54	0,23	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	39	24,7	119	75,3	146	36,9	28	19,2	118	80,8	0,2892	1,30	0,80	2,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1889
		North America	68	16,7	30	44,1	38	55,9	66	16,7	35	53,0	31	47,0	0,2222	0,74	0,45	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	18	31,6	39	68,4	56	14,1	21	37,5	35	62,5	0,2664	0,70	0,37	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	80	64,0	45	36,0	128	32,3	72	56,3	56	43,8	0,2023	1,23	0,89	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELL DEATH	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3488	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	Europe	158	38,7	22	13,9	136	86,1	146	36,9	19	13,0	127	87,0	0,8082	1,08	0,58	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4258
		North America	68	16,7	18	26,5	50	73,5	66	16,7	20	30,3	46	69,7	0,6232	0,85	0,45	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	13	22,8	44	77,2	56	14,1	13	23,2	43	76,8	0,7008	0,86	0,40	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	68	54,4	57	45,6	128	32,3	53	41,4	75	58,6	0,0472	1,43	1,00	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DEHYDRATION	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,7279	1,37	0,23	8,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	7	10,3	61	89,7	66	16,7	9	13,6	57	86,4	0,4928	0,71	0,26	1,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,0588	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9858	0,98	0,06	15,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4749	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1494	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,7332	0,62	0,04	9,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSLIPIDAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3568	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID OVERLOAD	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	Europe	158	38,7	6	3,8	152	96,2	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,2048	2,70	0,55	13,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6218	1,81	0,16	20,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,1276	0,21	0,02	1,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,2357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,6698	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3485	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHLORAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,4661	0,42	0,04	4,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3220	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1309	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0660	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,0772	0,14	0,01	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,4821	0,59	0,13	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,8368	1,15	0,31	4,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3380	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,2490	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6389	1,77	0,16	19,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERLIPIDAEMIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4128	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9301	0,92	0,13	6,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERMAGNESAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4275	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERNATRAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERPHOSPHATAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3090	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,7825	1,41	0,12	16,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,4351	2,40	0,25	23,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,5220	0,56	0,09	3,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOALBUMINAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1342	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9762	0,97	0,14	6,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2899	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9676	0,94	0,06	15,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,3828	0,48	0,09	2,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3275	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	Europe	158	38,7	8	5,1	150	94,9	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,1971	2,34	0,62	8,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	10	14,7	58	85,3	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,4032	1,54	0,56	4,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,2218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	17	13,6	108	86,4	128	32,3	11	8,6	117	91,4	0,2906	1,50	0,70	3,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOMAGNESAEMIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,9030	0,88	0,12	6,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9085	0,85	0,05	13,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,3113	2,28	0,44	11,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPONATRAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,7184	1,39	0,23	8,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,2918	2,36	0,46	12,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPROTEINAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2758	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRON DEFICIENCY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9483	0,91	0,06	14,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STARVATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2924	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITAMIN D DEFICIENCY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4547	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,2058	0,24	0,02	2,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	86	54,4	72	45,6	146	36,9	79	54,1	67	45,9	0,6588	0,93	0,69	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9726
		North America	68	16,7	50	73,5	18	26,5	66	16,7	52	78,8	14	21,2	0,2427	0,79	0,54	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	34	59,6	23	40,4	56	14,1	35	62,5	21	37,5	0,4931	0,85	0,53	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	80	64,0	45	36,0	128	32,3	76	59,4	52	40,6	0,4462	0,89	0,65	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	Europe	158	38,7	25	15,8	133	84,2	146	36,9	22	15,1	124	84,9	0,8981	0,96	0,54	1,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5107
		North America	68	16,7	16	23,5	52	76,5	66	16,7	18	27,3	48	72,7	0,2149	0,65	0,32	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	6	10,5	51	89,5	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,7069	0,80	0,26	2,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	28	22,4	97	77,6	128	32,3	20	15,6	108	84,4	0,3449	1,32	0,74	2,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4631	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6491	1,73	0,16	19,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	Europe	158	38,7	18	11,4	140	88,6	146	36,9	16	11,0	130	89,0	0,8037	0,92	0,47	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8719
		North America	68	16,7	14	20,6	54	79,4	66	16,7	11	16,7	55	83,3	0,9712	1,01	0,46	2,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	8	14,0	49	86,0	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,6574	1,27	0,44	3,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	21	16,8	104	83,2	128	32,3	14	10,9	114	89,1	0,3889	1,35	0,68	2,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	Europe	158	38,7	19	12,0	139	88,0	146	36,9	14	9,6	132	90,4	0,6365	1,18	0,59	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	15	22,1	53	77,9	66	16,7	10	15,2	56	84,8	0,3527	1,46	0,65	3,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,5029	0,60	0,13	2,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	6	4,7	122	95,3	0,0065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL MASS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2614	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COCCYDYNIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3399	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DACTYLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEFORMITY THORAX	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2386	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLANK PAIN	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3592	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9276	0,88	0,05	14,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOT DEFORMITY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4280	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROIN PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2903	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8550	0,77	0,05	12,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROWING PAINS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4524	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3415	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT STIFFNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3012	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1193	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT SWELLING	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,9316	0,93	0,20	4,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3090	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2930	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	Europe	158	38,7	13	8,2	145	91,8	146	36,9	7	4,8	139	95,2	0,3396	1,56	0,62	3,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	13	19,1	55	80,9	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,4189	1,46	0,58	3,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	6	10,5	51	89,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,1153	4,70	0,56	39,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,7842	1,23	0,28	5,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUSCLE TIGHTNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5577	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE TWITCHING	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,9468	0,94	0,13	6,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,3312	0,44	0,08	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,3208	0,53	0,15	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,6456	1,75	0,16	19,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,8960	0,88	0,12	6,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,5663	0,70	0,20	2,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	8	11,8	60	88,2	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,2977	2,00	0,53	7,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,0865	0,27	0,05	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,7537	1,27	0,28	5,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	Europe	158	38,7	18	11,4	140	88,6	146	36,9	17	11,6	129	88,4	0,7907	0,91	0,47	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	7	10,3	61	89,7	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,2903	0,56	0,19	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,9379	1,05	0,28	3,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	9	7,0	119	93,0	0,2151	0,53	0,19	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1940	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2450	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,8541	0,83	0,12	5,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYALGIA	Europe	158	38,7	20	12,7	138	87,3	146	36,9	18	12,3	128	87,7	0,9860	0,99	0,53	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9640
		North America	68	16,7	13	19,1	55	80,9	66	16,7	13	19,7	53	80,3	0,6614	0,84	0,39	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	9	15,8	48	84,2	56	14,1	11	19,6	45	80,4	0,3895	0,68	0,28	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	55	44,0	70	56,0	128	32,3	55	43,0	73	57,0	0,5093	0,88	0,61	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOSITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3006	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK MASS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5637	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,3571	0,57	0,17	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,4884	0,59	0,13	2,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,5474	0,58	0,10	3,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6388	1,77	0,16	19,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOARTHRITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2939	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2650	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEONECROSIS OF JAW	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3538	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOPENIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8113	0,71	0,04	11,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3961	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,8266	0,73	0,05	11,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OSTEOPOROSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0886	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3576	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3009	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	Europe	158	38,7	24	15,2	134	84,8	146	36,9	15	10,3	131	89,7	0,3791	1,34	0,70	2,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7898
		North America	68	16,7	16	23,5	52	76,5	66	16,7	10	15,2	56	84,8	0,5274	1,29	0,58	2,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	13	22,8	44	77,2	56	14,1	9	16,1	47	83,9	0,6722	1,20	0,51	2,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	18	14,4	107	85,6	128	32,3	18	14,1	110	85,9	0,6253	0,85	0,44	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN JAW	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1383	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,4983	2,16	0,22	21,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2357	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PATHOLOGICAL FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2817	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3217	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIARTHRITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3770	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLANTAR FASCIITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ROTATOR CUFF SYNDROME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2636	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3274	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDONITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1751	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1019	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENOSYNOVITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,2126	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,8705	0,79	0,05	12,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENOSYNOVITIS STENOSANS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TORTICOLLIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4098	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRIGGER FINGER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0526	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	9	6,2	137	93,8	0,0489	0,32	0,10	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,9758	1,02	0,23	4,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,0926	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6209	1,82	0,16	20,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACROCHORDON	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4013	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2871	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3108	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENDOMETRIAL CANCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3212	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBROADENOMA OF BREAST	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2403	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4187	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTED NEOPLASM	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2982	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIPOMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3476	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MELANOCYTIC NAEVUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENINGIOMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1804	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METASTASES TO SKIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEOPLASM	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3519	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3825	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEOPLASM PROGRESSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THYROID NEOPLASM	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1875	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2508	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR ULCERATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2982	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE LEIOMYOMA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9457	0,91	0,06	14,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5422	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	91	57,6	67	42,4	146	36,9	76	52,1	70	47,9	0,4655	1,12	0,83	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1354
		North America	68	16,7	58	85,3	10	14,7	66	16,7	46	69,7	20	30,3	0,0713	1,42	0,96	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	30	52,6	27	47,4	56	14,1	35	62,5	21	37,5	0,0327	0,58	0,35	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	96	76,8	29	23,2	128	32,3	93	72,7	35	27,3	0,3359	1,15	0,86	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AGEUSIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5069	0,45	0,04	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,5509	1,97	0,20	18,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMNESIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3371	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANOSMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APHONIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2882	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0833	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BALANCE DISORDER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4310	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,0482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2824	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BURNING SENSATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARPAL TUNNEL SYNDROME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBRAL INFARCTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4087	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9553	0,92	0,06	14,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COGNITIVE DISORDER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9712	0,95	0,06	15,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1301	4,53	0,53	38,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4524	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2880	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3260	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	9	6,2	137	93,8	0,7367	0,85	0,34	2,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9677

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	16	23,5	52	76,5	66	16,7	14	21,2	52	78,8	0,9263	0,97	0,47	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	10	17,5	47	82,5	56	14,1	9	16,1	47	83,9	0,7250	0,85	0,34	2,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	23	18,4	102	81,6	128	32,3	20	15,6	108	84,4	0,7856	1,09	0,60	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSAESTHESIA	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,5990	0,67	0,15	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3006	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSARTHRIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8208	0,73	0,05	11,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSGEUSIA	Europe	158	38,7	24	15,2	134	84,8	146	36,9	15	10,3	131	89,7	0,2293	1,48	0,78	2,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3131
		North America	68	16,7	16	23,5	52	76,5	66	16,7	20	30,3	46	69,7	0,3230	0,72	0,37	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	8	14,0	49	86,0	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,2946	1,88	0,56	6,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	28	22,4	97	77,6	128	32,3	23	18,0	105	82,0	0,3687	1,29	0,74	2,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSKINESIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENCEPHALOPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1347	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ESSENTIAL TREMOR	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	Europe	158	38,7	31	19,6	127	80,4	146	36,9	20	13,7	126	86,3	0,2956	1,35	0,77	2,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0915

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	19	27,9	49	72,1	66	16,7	18	27,3	48	72,7	0,8577	0,94	0,49	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	10	17,5	47	82,5	56	14,1	15	26,8	41	73,2	0,0608	0,46	0,20	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	37	29,6	88	70,4	128	32,3	22	17,2	106	82,8	0,1044	1,54	0,91	2,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEMIPARESIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2042	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERAESTHESIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,7769	1,42	0,13	15,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOAESTHESIA	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,9898	1,01	0,22	4,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,7252	1,30	0,30	5,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	9	7,2	116	92,8	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,3039	1,76	0,59	5,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGEUSIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9322	0,89	0,06	14,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LETHARGY	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1796	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9931	0,99	0,06	15,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOSS OF CONSCIOUSNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,6831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MEMORY IMPAIRMENT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8790	1,21	0,11	13,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,4581	0,41	0,04	4,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5479	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3588	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOTOR DYSFUNCTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOVEMENT DISORDER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3514	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3849	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEURALGIA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,2116	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1931	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROLOGICAL SYMPTOM	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3466	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	158	38,7	19	12,0	139	88,0	146	36,9	13	8,9	133	91,1	0,4327	1,32	0,65	2,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1949
		North America	68	16,7	27	39,7	41	60,3	66	16,7	17	25,8	49	74,2	0,1414	1,57	0,86	2,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	7	12,3	50	87,7	56	14,1	9	16,1	47	83,9	0,3033	0,60	0,22	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	36	28,8	89	71,2	128	32,3	41	32,0	87	68,0	0,2453	0,77	0,49	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROTOXICITY	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0648	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2102	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NYSTAGMUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3087	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	Europe	158	38,7	17	10,8	141	89,2	146	36,9	13	8,9	133	91,1	0,7680	1,11	0,54	2,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2549
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	10	15,2	56	84,8	0,1047	0,43	0,15	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	10	17,9	46	82,1	0,0810	0,40	0,13	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	10	8,0	115	92,0	128	32,3	8	6,3	120	93,8	0,6741	1,22	0,48	3,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARESIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7371	0,62	0,04	10,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAROSMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9789	0,96	0,06	15,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9484	0,91	0,06	14,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2817	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3899	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1211	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	158	38,7	11	7,0	147	93,0	146	36,9	14	9,6	132	90,4	0,3487	0,69	0,31	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	9	13,2	59	86,8	66	16,7	12	18,2	54	81,8	0,3693	0,67	0,28	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,2954	0,41	0,08	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	28	22,4	97	77,6	128	32,3	28	21,9	100	78,1	0,9730	1,01	0,60	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERONEAL NERVE PALSY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1775	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POLYNEUROPATHY	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	10	6,8	136	93,2	0,0272	0,26	0,07	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POOR QUALITY SLEEP	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST HERPETIC NEURALGIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1354	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,4377	0,40	0,04	4,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3425	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESTLESS LEGS SYNDROME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2535	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,3070	0,30	0,03	3,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCIATICA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8086	0,71	0,04	11,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSORY DISTURBANCE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9769	0,96	0,06	15,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2429	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS HEADACHE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,4690	2,28	0,23	22,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3758	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3485	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2553	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9477	0,91	0,06	14,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,0622	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1716	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENSION HEADACHE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,2918	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TREMOR	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2535	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,4166	0,38	0,03	4,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1518	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9644	0,94	0,06	15,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIITH NERVE PARALYSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2921	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOCAL CORD PARESIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2601	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION SPONTANEOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	25	15,8	133	84,2	146	36,9	19	13,0	127	87,0	0,7615	1,10	0,60	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2841

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	33	48,5	35	51,5	66	16,7	24	36,4	42	63,6	0,3794	1,27	0,75	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	11	19,3	46	80,7	56	14,1	17	30,4	39	69,6	0,0916	0,53	0,25	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	34	27,2	91	72,8	128	32,3	27	21,1	101	78,9	0,3948	1,24	0,75	2,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABNORMAL DREAMS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0833	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PSYCHOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ADJUSTMENT DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AFFECTIVE DISORDER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3462	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3770	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AGITATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2320	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3758	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANXIETY	Europe	158	38,7	6	3,8	152	96,2	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,9637	1,03	0,31	3,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,4057	0,62	0,20	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,0512	0,16	0,02	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9197	0,90	0,13	6,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONFUSIONAL STATE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3466	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3067	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED MOOD	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3588	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9475	0,91	0,06	14,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	Europe	158	38,7	8	5,1	150	94,9	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,8171	1,13	0,39	3,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	14	20,6	54	79,4	66	16,7	8	12,1	58	87,9	0,3832	1,47	0,61	3,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,5675	0,65	0,14	2,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9627	0,94	0,06	14,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DISORIENTATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3087	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3294	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSSOMNIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2924	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EMOTIONAL DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EMOTIONAL DISTRESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD AVERSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INSOMNIA	Europe	158	38,7	8	5,1	150	94,9	146	36,9	10	6,8	136	93,2	0,3609	0,65	0,26	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8010
		North America	68	16,7	18	26,5	50	73,5	66	16,7	15	22,7	51	77,3	0,9237	0,97	0,49	1,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	8	14,0	49	86,0	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,8621	1,10	0,38	3,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	28	22,4	97	77,6	128	32,3	24	18,8	104	81,3	0,6239	1,15	0,66	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOOD ALTERED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3620	2,75	0,29	26,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOOD SWINGS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1764	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2357	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIGHTMARE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC ATTACK	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1306	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5525	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESTLESSNESS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3567	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1659	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STRESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3423	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,4912	1,47	0,49	4,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4830
		North America	68	16,7	20	29,4	48	70,6	66	16,7	10	15,2	56	84,8	0,0728	1,98	0,92	4,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	7	12,3	50	87,7	56	14,1	9	16,1	47	83,9	0,3676	0,64	0,23	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	11	8,8	114	91,2	128	32,3	9	7,0	119	93,0	0,7611	1,15	0,47	2,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PRERENAL FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3294	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COSTOVERTEBRAL ANGLE TENDERNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3833	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS HAEMORRHAGIC	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS NONINFECTIVE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2346	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSURIA	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,8549	1,15	0,26	5,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	12	17,6	56	82,4	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,0202	4,00	1,13	14,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	6	10,5	51	89,5	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,6894	1,29	0,36	4,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLYCOSURIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATURIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4042	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9556	0,92	0,06	14,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE NEPHROPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MICTURITION URGENCY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEPHROLITHIASIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4386	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NOCTURIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9997	1,00	0,06	16,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OLIGURIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,4932	0,44	0,04	4,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POLLAKIURIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2908	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2833	3,16	0,35	28,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2429	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEINURIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYURIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5683	0,50	0,05	5,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3310	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0892	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9932	1,01	0,06	16,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL PAIN	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3991	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STRANGURY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3567	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STRESS URINARY INCONTINENCE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8086	0,71	0,04	11,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY HESITATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9634	0,94	0,06	14,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY INCONTINENCE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3706	2,70	0,28	26,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY RETENTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1408	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9107	0,89	0,13	6,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1673	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINE ABNORMALITY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	16	10,1	142	89,9	146	36,9	12	8,2	134	91,8	0,7912	1,11	0,52	2,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6716
		North America	68	16,7	13	19,1	55	80,9	66	16,7	16	24,2	50	75,8	0,1714	0,60	0,28	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	11	19,3	46	80,7	56	14,1	9	16,1	47	83,9	0,9158	1,05	0,43	2,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	9	7,2	116	92,8	128	32,3	9	7,0	119	93,0	0,9048	0,95	0,37	2,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ADNEXA UTERI CYST	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6184	1,82	0,17	20,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,0395	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,5126	0,46	0,04	5,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATROPHIC VULVOVAGINITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2733	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CYST	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2530	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISCHARGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1757	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISORDER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4547	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ENLARGEMENT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMATOMA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4086	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2897	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INDURATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5144	1,75	0,32	9,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,8462	0,85	0,17	4,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3594	2,76	0,29	26,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,3374	0,45	0,08	2,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST TENDERNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTOCELE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2273	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4631	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSMENORRHOEA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3991	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPAREUNIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6890	0,56	0,03	9,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3623	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GALACTORRHOEA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3918	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL LESION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL PROLAPSE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL RASH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL TRACT INFLAMMATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4250	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1225	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9262	0,88	0,05	14,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8676	0,79	0,05	12,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8588	1,25	0,11	14,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIPPLE DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2868	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC FLUID COLLECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4128	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PAIN	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1815	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9899	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS GENITAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3128	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROGENITAL PROLAPSE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4051	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0881	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL DISCHARGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,2281	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,2610	0,27	0,02	3,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9865	1,02	0,06	16,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0992	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL ODOUR	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3432	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL BURNING SENSATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3210	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL DRYNESS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL PRURITUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2908	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3899	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL SWELLING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1811	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	59	37,3	99	62,7	146	36,9	59	40,4	87	59,6	0,5164	0,89	0,62	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4361
		North America	68	16,7	49	72,1	19	27,9	66	16,7	43	65,2	23	34,8	0,5441	1,13	0,75	1,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	27	47,4	30	52,6	56	14,1	30	53,6	26	46,4	0,1836	0,70	0,41	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	74	59,2	51	40,8	128	32,3	63	49,2	65	50,8	0,3681	1,17	0,83	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALLERGIC SINUSITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3758	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3006	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3064	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,8640	0,84	0,12	6,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATELECTASIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3432	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHIAL HYPERREACTIVITY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOSPASM	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,2963	0,30	0,03	3,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOKING SENSATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4262	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	Europe	158	38,7	22	13,9	136	86,1	146	36,9	23	15,8	123	84,2	0,4410	0,79	0,44	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4869
		North America	68	16,7	20	29,4	48	70,6	66	16,7	17	25,8	49	74,2	0,8910	0,96	0,50	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	15	26,3	42	73,7	56	14,1	14	25,0	42	75,0	0,6188	0,83	0,39	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	37	29,6	88	70,4	128	32,3	24	18,8	104	81,3	0,1849	1,41	0,84	2,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY THROAT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2913	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSAESTHESIA PHARYNX	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3599	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,8764	0,88	0,18	4,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,8836	1,14	0,19	7,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,4326	1,95	0,36	10,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Europe	158	38,7	21	13,3	137	86,7	146	36,9	20	13,7	126	86,3	0,8852	0,96	0,52	1,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5795
		North America	68	16,7	16	23,5	52	76,5	66	16,7	17	25,8	49	74,2	0,6828	0,87	0,44	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	6	10,5	51	89,5	56	14,1	12	21,4	44	78,6	0,0902	0,44	0,16	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	14	11,2	111	88,8	128	32,3	15	11,7	113	88,3	0,7391	0,88	0,43	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6236	1,81	0,16	19,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,6298	0,69	0,15	3,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,5703	0,65	0,14	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	8	6,4	117	93,6	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,8927	1,07	0,39	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA PAROXYSMAL NOCTURNAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2934	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPISTAXIS	Europe	158	38,7	12	7,6	146	92,4	146	36,9	14	9,6	132	90,4	0,4059	0,72	0,33	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	13	19,1	55	80,9	66	16,7	9	13,6	57	86,4	0,4460	1,39	0,59	3,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,9549	1,04	0,28	3,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	9	7,2	116	92,8	128	32,3	8	6,3	120	93,8	0,8587	1,09	0,42	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOPTYSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3126	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3472	2,83	0,29	27,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYDROTHORAX	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1383	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOXIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2687	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3232	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LARYNGEAL OEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFILTRATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2955	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL CONGESTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9331	0,89	0,06	14,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3383	2,83	0,31	25,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,2126	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0467	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6719	0,54	0,03	9,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DISORDER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3378	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DRYNESS	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,3344	2,20	0,43	11,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9916	0,99	0,06	15,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3220	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9640	0,94	0,06	15,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6231	1,81	0,16	19,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1621	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,6545	1,72	0,15	19,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL OEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL ULCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5479	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3072	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3332	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,9399	1,05	0,28	3,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	13	19,1	55	80,9	66	16,7	13	19,7	53	80,3	0,4125	0,72	0,32	1,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,2912	0,32	0,03	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	13	10,4	112	89,6	128	32,3	6	4,7	122	95,3	0,0966	2,23	0,84	5,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAINFUL RESPIRATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2909	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARANASAL CYST	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4086	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,3149	0,33	0,03	3,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGEAL MASS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3857	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,2095	0,42	0,10	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,6234	1,37	0,39	4,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,0243	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	12	9,6	113	90,4	128	32,3	9	7,0	119	93,0	0,5866	1,27	0,53	3,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURITIC PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3254	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,9268	1,09	0,18	6,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1685	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMOTHORAX	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3443	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,8772	0,80	0,05	12,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRODUCTIVE COUGH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2913	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,4117	0,47	0,07	2,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,4064	0,37	0,03	4,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	7	5,6	118	94,4	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,8065	0,88	0,31	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2042	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY CONGESTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3371	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9956	1,01	0,06	16,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1565	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3733	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY HYPERTENSION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4553	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2894	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY TOXICITY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3448	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RALES	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2908	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,0981	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,1994	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	REFLUX LARYNGITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2686	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINITIS ALLERGIC	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4652	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,8457	0,85	0,17	4,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,1967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,9122	0,91	0,18	4,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINORRHOEA	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0573	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	7	10,3	61	89,7	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,9688	1,02	0,34	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,9245	1,08	0,24	4,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	14	11,2	111	88,8	128	32,3	14	10,9	114	89,1	0,7738	0,90	0,43	1,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHONCHI	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4023	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS CONGESTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,1650	0,22	0,02	2,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROAT IRRITATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2335	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3274	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1902	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,9649	0,96	0,13	6,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9636	0,94	0,06	15,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHEEZING	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3991	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1088	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9131	0,86	0,05	13,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	125	79,1	33	20,9	146	36,9	100	68,5	46	31,5	0,0388	1,31	1,01	1,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0056
		North America	68	16,7	59	86,8	9	13,2	66	16,7	50	75,8	16	24,2	0,0258	1,52	1,04	2,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	53	93,0	4	7,0	56	14,1	46	82,1	10	17,9	0,0057	1,73	1,16	2,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	106	84,8	19	15,2	128	32,3	116	90,6	12	9,4	0,1551	0,83	0,63	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,9270	1,07	0,24	4,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,7091	1,40	0,23	8,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,2232	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,7153	0,76	0,17	3,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTINIC KERATOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4105	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	Europe	158	38,7	92	58,2	66	41,8	146	36,9	81	55,5	65	44,5	0,5661	1,09	0,81	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2662
		North America	68	16,7	34	50,0	34	50,0	66	16,7	31	47,0	35	53,0	0,5761	1,15	0,70	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	49	86,0	8	14,0	56	14,1	44	78,6	12	21,4	0,2058	1,29	0,86	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	73	58,4	52	41,6	128	32,3	84	65,6	44	34,4	0,2229	0,83	0,60	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA TOTALIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9839	1,03	0,06	16,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLISTER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0642	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLD SWEAT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECUBITUS ULCER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3405	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9838	0,97	0,06	15,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMAL CYST	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2572	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1698	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6246	1,81	0,16	19,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,4612	2,31	0,23	22,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8656	0,79	0,05	12,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1989	2,74	0,55	13,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ACNEIFORM	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0772	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,6308	0,65	0,11	3,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,8680	1,14	0,25	5,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,7065	1,41	0,23	8,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,7448	1,34	0,22	8,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9741	0,96	0,06	15,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,4937	2,17	0,22	20,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ATOPIC	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS BULLOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS CONTACT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,7702	1,43	0,13	15,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,3047	0,42	0,08	2,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2315	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG ERUPTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY SKIN	Europe	158	38,7	18	11,4	140	88,6	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,0348	2,61	1,03	6,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	15	22,1	53	77,9	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,0160	3,58	1,18	10,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1001	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	11	8,8	114	91,2	128	32,3	11	8,6	117	91,4	0,8696	0,93	0,40	2,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECCHYMOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECZEMA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8330	0,74	0,05	12,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,2814	0,41	0,07	2,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECZEMA ASTEATOTIC	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA	Europe	158	38,7	15	9,5	143	90,5	146	36,9	13	8,9	133	91,1	0,9759	1,01	0,48	2,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,5825	0,66	0,15	2,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,8053	1,26	0,20	7,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2372	3,47	0,39	31,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA MULTIFORME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2914	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXFOLIATIVE RASH	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3193	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,7999	0,70	0,04	11,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERHIDROSIS	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,8669	0,89	0,22	3,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	5	7,6	61	92,4	0,1933	0,35	0,07	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2796	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKERATOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3212	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTRICHOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2909	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCREASED TENDENCY TO BRUISE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3897	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INGROWING NAIL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1687	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4561	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERTRIGO	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2817	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4045	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MADAROSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED BLEEDING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1471	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1406	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISCOLOURATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4595	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,9449	0,95	0,19	4,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1656	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	Europe	158	38,7	24	15,2	134	84,8	146	36,9	22	15,1	124	84,9	0,9130	0,97	0,54	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9652
		North America	68	16,7	12	17,6	56	82,4	66	16,7	12	18,2	54	81,8	0,7812	0,89	0,40	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	8	14,0	49	86,0	56	14,1	7	12,5	49	87,5	0,9907	0,99	0,36	2,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	50	40,0	75	60,0	128	32,3	52	40,6	76	59,4	0,4321	0,86	0,58	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DYSTROPHY	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,7446	1,34	0,22	8,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL GROWTH ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2871	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL PIGMENTATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1452	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	6	10,5	51	89,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1561	3,01	0,61	14,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3154	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL RIDGING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3473	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL TOXICITY	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,7451	1,21	0,38	3,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEURODERMATITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4086	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIGHT SWEATS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,2548	0,29	0,03	2,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4583	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHALGIA	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,4897	2,18	0,23	21,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3268	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOCLASIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,2307	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6194	1,82	0,17	20,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3530	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,7366	1,51	0,14	16,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOLYSIS	Europe	158	38,7	8	5,1	150	94,9	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,3356	1,79	0,54	5,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,4873	2,21	0,22	22,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,5990	0,62	0,10	3,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,9358	1,05	0,32	3,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6226	1,81	0,16	19,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,5678	1,99	0,18	21,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMALACIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN OF SKIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,7307	0,61	0,04	10,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3087	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Europe	158	38,7	6	3,8	152	96,2	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,4082	1,78	0,45	7,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1849	3,94	0,44	35,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,9532	0,95	0,19	4,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	15	12,0	110	88,0	128	32,3	15	11,7	113	88,3	0,9484	0,98	0,48	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAPULE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PEAU D'ORANGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3522	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PETECHIAE	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,2182	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4583	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1675	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3808	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PIGMENTATION DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3211	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0722	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURIGO	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3807	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS	Europe	158	38,7	11	7,0	147	93,0	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,3831	1,55	0,57	4,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8870
		North America	68	16,7	10	14,7	58	85,3	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,5283	1,36	0,52	3,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	8	14,0	49	86,0	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,2087	2,30	0,61	8,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	39	31,2	86	68,8	128	32,3	24	18,8	104	81,3	0,0925	1,54	0,93	2,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS GENERALISED	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,2750	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9617	0,93	0,06	14,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8392	0,75	0,05	12,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3093	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PURPURA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH	Europe	158	38,7	38	24,1	120	75,9	146	36,9	15	10,3	131	89,7	0,0029	2,41	1,32	4,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0688

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	36	52,9	32	47,1	66	16,7	22	33,3	44	66,7	0,1333	1,50	0,88	2,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	14	24,6	43	75,4	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,0169	3,56	1,17	10,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	61	48,8	64	51,2	128	32,3	54	42,2	74	57,8	0,5074	1,13	0,78	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH ERYTHEMATOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2926	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1685	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3482	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH GENERALISED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,2467	0,28	0,03	2,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULAR	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7766	0,67	0,04	11,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3410	2,86	0,30	27,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1790	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PAPULAR	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9952	0,99	0,06	15,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PRURITIC	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7116	1,57	0,14	17,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9546	0,92	0,06	14,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,6506	1,51	0,25	9,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAB	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3771	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAR	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3817	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAR PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEBORRHOEIC DERMATITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2451	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN DISCOLOURATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6016	1,88	0,17	20,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1977	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9728	0,95	0,06	15,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN EXFOLIATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9718	0,95	0,06	15,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,0489	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0683	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN FISSURES	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6889	1,63	0,15	18,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,5278	0,47	0,04	5,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,0803	0,18	0,02	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	7	5,6	118	94,4	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,9590	0,97	0,34	2,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN HYPOPIGMENTATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INDURATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN IRRITATION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1764	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8254	0,73	0,04	12,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2451	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN LESION	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,7632	1,32	0,22	7,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,0395	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,8597	1,18	0,20	7,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9344	0,89	0,06	14,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN MASS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3938	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2900	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5839	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2516	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TIGHTNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,4142	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6267	1,80	0,16	19,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN ULCER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,0789	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUBCUTANEOUS NODULE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2914	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING FACE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3078	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOXIC SKIN ERUPTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UMBILICAL ERYTHEMA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3446	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URTICARIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,0383	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8064	0,71	0,04	11,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,2526	0,29	0,03	2,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITILIGO	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4212	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	XERODERMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9749	0,96	0,06	15,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3807	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,8092	1,25	0,21	7,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1047	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION INDUCED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4366	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTRINGENT THERAPY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9505	0,92	0,06	14,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION PROPHYLAXIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASTECTOMY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2882	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS OPERATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL DECOMPRESSION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3416	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH EXTRACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4042	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	35	22,2	123	77,8	146	36,9	27	18,5	119	81,5	0,6274	1,13	0,68	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8910
		North America	68	16,7	26	38,2	42	61,8	66	16,7	24	36,4	42	63,6	0,9666	1,01	0,58	1,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	19	33,3	38	66,7	56	14,1	20	35,7	36	64,3	0,5038	0,81	0,43	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	28	22,4	97	77,6	128	32,3	28	21,9	100	78,1	0,7926	0,93	0,55	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANGIOPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1598	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAPILLARY FRAGILITY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2884	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1767	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,8854	0,87	0,12	6,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUSHING	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,5696	1,51	0,36	6,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	5	7,6	61	92,4	0,6627	0,75	0,20	2,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,1431	0,22	0,02	2,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,0609	0,25	0,05	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	7	4,8	139	95,2	0,8614	1,09	0,41	2,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	8	11,8	60	88,2	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,9341	0,96	0,34	2,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9949	0,99	0,06	15,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	6	4,7	122	95,3	0,7025	0,79	0,24	2,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,4944	0,60	0,13	2,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	Europe	158	38,7	16	10,1	142	89,9	146	36,9	12	8,2	134	91,8	0,7851	1,11	0,52	2,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9458
		North America	68	16,7	10	14,7	58	85,3	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,6639	1,25	0,45	3,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	6	10,5	51	89,5	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,8915	0,92	0,30	2,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	11	8,8	114	91,2	128	32,3	8	6,3	120	93,8	0,6124	1,27	0,51	3,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8657	0,79	0,05	12,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6935	1,61	0,15	17,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,6213	1,37	0,39	4,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,0686	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9737	0,97	0,14	6,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3217	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOEDEMA	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,5673	1,43	0,42	4,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	5	7,6	61	92,4	0,8466	1,12	0,34	3,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,4467	0,60	0,16	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1595	2,98	0,60	14,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOSTASIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9531	0,92	0,06	14,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORTHOSTATIC HYPOTENSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,0874	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHLEBITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1770	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,2140	0,37	0,07	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,8327	1,18	0,26	5,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3433	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOPHLEBITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6263	1,80	0,16	19,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3108	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2939	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0978	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VARICOSE VEIN	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4539	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VASCULITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2551	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS INSUFFICIENCY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2042	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4739	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_ANYAE_S1.xls
13AUG2020 13:50

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
No Coding Available	***No Coding Available***	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4266	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4266	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	244	70,5	102	29,5	332	83,8	219	66,0	113	34,0	0,8918	1,01	0,84	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1874
		>= 65	62	15,2	41	66,1	21	33,9	64	16,2	33	51,6	31	48,4	0,0986	1,44	0,91	2,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	< 65	346	84,8	86	24,9	260	75,1	332	83,8	65	19,6	267	80,4	0,2298	1,22	0,88	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3144
		>= 65	62	15,2	10	16,1	52	83,9	64	16,2	12	18,8	52	81,3	0,6185	0,81	0,35	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	51	14,7	295	85,3	332	83,8	26	7,8	306	92,2	0,0073	1,88	1,17	3,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3391
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	5	7,8	59	92,2	0,9308	0,95	0,27	3,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,1357	0,42	0,13	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1538	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GRANULOCYTOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3133	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCOAGULATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCHROMASIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRON DEFICIENCY ANAEMIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2696	3,22	0,36	28,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOCYTOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0483	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	< 65	346	84,8	66	19,1	280	80,9	332	83,8	73	22,0	259	78,0	0,2377	0,82	0,59	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5573
		>= 65	62	15,2	10	16,1	52	83,9	64	16,2	9	14,1	55	85,9	0,8033	1,12	0,45	2,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPH NODE PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3344	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LYMPHADENITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHADENOPATHY	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,1465	0,32	0,06	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOPENIA	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,6928	0,80	0,27	2,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9999	1,00	0,06	15,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	188	54,3	158	45,7	332	83,8	171	51,5	161	48,5	0,8853	1,01	0,82	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6660
		>= 65	62	15,2	28	45,2	34	54,8	64	16,2	26	40,6	38	59,4	0,5601	1,17	0,68	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPHILIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3816	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	11	3,3	321	96,7	0,0354	0,31	0,10	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3400	2,87	0,30	27,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3131	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	56	16,2	290	83,8	332	83,8	55	16,6	277	83,4	0,5130	0,88	0,61	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0714
		>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	15	23,4	49	76,6	0,0126	0,33	0,13	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANGINA PECTORIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3049	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5127	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARRHYTHMIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8095	1,34	0,12	14,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1769	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL FIBRILLATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1144	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL THROMBOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3363	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRADYCARDIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0533	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2983	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3363	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2119	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIOMEGALY	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5964	1,89	0,17	20,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORONARY ARTERY DISEASE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2374	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIASTOLIC DYSFUNCTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6080	1,86	0,17	20,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTRASYSTOLES	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	346	84,8	21	6,1	325	93,9	332	83,8	27	8,1	305	91,9	0,0888	0,61	0,34	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	7	10,9	57	89,1	0,0286	0,20	0,04	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MITRAL VALVE INCOMPETENCE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3058	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,0907	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1168	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALPITATIONS	< 65	346	84,8	11	3,2	335	96,8	332	83,8	10	3,0	322	97,0	0,9657	0,98	0,42	2,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1553	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDIAL EFFUSION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,2600	0,50	0,15	1,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3359	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRINZMETAL ANGINA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2625	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SINUS BRADYCARDIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1712	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS TACHYCARDIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,6961	1,43	0,24	8,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9836	0,97	0,06	15,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3290	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYARRHYTHMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2951	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYCARDIA	< 65	346	84,8	8	2,3	338	97,7	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,2731	0,61	0,25	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1594	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3377	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3385	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3087	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	29	8,4	317	91,6	332	83,8	16	4,8	316	95,2	0,1779	1,52	0,82	2,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4189
		>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	6	9,4	58	90,6	0,8571	0,90	0,30	2,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AURICULAR SWELLING	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEAFNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9539	0,92	0,06	14,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEAFNESS UNILATERAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EAR CONGESTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9885	0,98	0,06	15,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR DISCOMFORT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7840	0,68	0,04	10,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR DISORDER	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1695	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR PAIN	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2207	3,60	0,40	32,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR PRURITUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2602	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTERNAL EAR PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2952	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEARING IMPAIRED	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1707	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOACUSIS	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1064	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1859	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOTION SICKNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3330	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTORRHOEA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINNITUS	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,9272	1,07	0,24	4,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1555	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	< 65	346	84,8	12	3,5	334	96,5	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,7824	1,13	0,46	2,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0330	0,12	0,01	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO POSITIONAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3395	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4042	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
ENDOCRINE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,2753	0,40	0,07	2,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	1,0000	1,00	0,06	15,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CUSHINGOID	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,0899	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GOITRE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9157	0,86	0,05	13,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTHYROIDISM	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTHYROIDISM	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9140	0,86	0,05	13,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	112	32,4	234	67,6	332	83,8	80	24,1	252	75,9	0,0893	1,28	0,96	1,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4533
		>= 65	62	15,2	27	43,5	35	56,5	64	16,2	16	25,0	48	75,0	0,1236	1,62	0,87	3,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABNORMAL SENSATION IN EYE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4258	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ASTHENOPIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLEPHARITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8158	0,79	0,11	5,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLEPHAROSPASM	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2982	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2624	3,28	0,36	29,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1363	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHALAZION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1769	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9991	1,00	0,06	15,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1947	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CONJUNCTIVITIS	< 65	346	84,8	24	6,9	322	93,1	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,1082	1,75	0,88	3,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	5	7,8	59	92,2	0,1835	0,34	0,07	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1348	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2890	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIPLOPIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4322	2,41	0,25	23,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY EYE	< 65	346	84,8	20	5,8	326	94,2	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,0244	2,59	1,10	6,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1141	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE ALLERGY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2997	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE DISCHARGE	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2047	3,74	0,42	33,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9885	0,98	0,06	15,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EYE DISORDER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5127	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE INFLAMMATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2313	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE IRRITATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8333	0,74	0,05	12,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3221	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE MOVEMENT DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4181	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE OEDEMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE PAIN	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4078	2,52	0,26	24,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE PRURITUS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8863	0,87	0,12	6,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EYE SWELLING	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,9142	0,92	0,18	4,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID OEDEMA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,9445	0,93	0,13	6,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID PTOSIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6103	1,85	0,17	20,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELIDS PRURITUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4622	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLAUCOMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1985	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRAOCULAR HAEMATOMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2850	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	KERATITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4945	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LACRIMATION INCREASED	< 65	346	84,8	44	12,7	302	87,3	332	83,8	47	14,2	285	85,8	0,4574	0,86	0,57	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1288
		>= 65	62	15,2	14	22,6	48	77,4	64	16,2	8	12,5	56	87,5	0,2477	1,66	0,70	3,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MACULAR DEGENERATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4286	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR DISCOMFORT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR HYPERAEMIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8102	0,79	0,11	5,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR HYPERTENSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3082	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR SURFACE DISEASE	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5368	1,70	0,31	9,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIORBITAL OEDEMA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5727	0,60	0,10	3,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PHOTOPHOBIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3002	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHOTOPSIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4902	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PTERYGIUM	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4359	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PUNCTATE KERATITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3428	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RETINAL DETACHMENT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCOTOMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2656	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISION BLURRED	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,4640	0,67	0,23	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,6637	1,48	0,25	8,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VISUAL ACUITY REDUCED	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4939	1,79	0,33	9,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2230	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL IMPAIRMENT	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,6031	0,62	0,10	3,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7029	1,60	0,14	18,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITREOUS FLOATERS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5134	0,46	0,04	5,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	294	85,0	52	15,0	332	83,8	258	77,7	74	22,3	0,0019	1,29	1,09	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7600
		>= 65	62	15,2	52	83,9	10	16,1	64	16,2	49	76,6	15	23,4	0,3301	1,21	0,82	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISCOMFORT	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,5630	0,50	0,05	5,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISTENSION	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	13	3,9	319	96,1	0,0884	0,46	0,18	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	< 65	346	84,8	51	14,7	295	85,3	332	83,8	39	11,7	293	88,3	0,4012	1,20	0,79	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5715
		>= 65	62	15,2	10	16,1	52	83,9	64	16,2	10	15,6	54	84,4	0,7390	0,86	0,36	2,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABDOMINAL PAIN LOWER	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8957	0,88	0,12	6,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	< 65	346	84,8	35	10,1	311	89,9	332	83,8	33	9,9	299	90,1	0,8056	0,94	0,58	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5829
		>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	9	14,1	55	85,9	0,4995	0,71	0,26	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL FISSURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9561	0,93	0,06	14,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,2048	2,70	0,55	13,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9906	1,02	0,06	16,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL PRURITUS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ULCER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3699	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANORECTAL DISCOMFORT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APHTHOUS STOMATITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2097	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5509	0,58	0,10	3,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2018	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEILITIS	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5259	1,58	0,38	6,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1226	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS ULCERATIVE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	< 65	346	84,8	51	14,7	295	85,3	332	83,8	85	25,6	247	74,4	0,0002	0,53	0,37	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5337
		>= 65	62	15,2	12	19,4	50	80,6	64	16,2	16	25,0	48	75,0	0,2145	0,62	0,29	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CROHN'S DISEASE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3041	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEFAECATION URGENCY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DENTAL CARIES	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0446	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4368	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	< 65	346	84,8	235	67,9	111	32,1	332	83,8	156	47,0	176	53,0	<.0001	1,85	1,51	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2641
		>= 65	62	15,2	43	69,4	19	30,6	64	16,2	35	54,7	29	45,3	0,1342	1,40	0,89	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA HAEMORRHAGIC	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3000	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIVERTICULUM	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2597	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY MOUTH	< 65	346	84,8	9	2,6	337	97,4	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,6927	1,22	0,45	3,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,0789	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DUODENAL ULCER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1382	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2129	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPEPSIA	< 65	346	84,8	48	13,9	298	86,1	332	83,8	42	12,7	290	87,3	0,9000	1,03	0,68	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7879
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	6	9,4	58	90,6	0,9358	0,95	0,31	2,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,0093	9,33	1,19	72,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3133	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTERITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8350	0,81	0,11	5,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTEROCOLITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1797	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPIGASTRIC DISCOMFORT	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8064	0,82	0,16	4,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FAECAL INCONTINENCE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3686	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FAECES DISCOLOURED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLATULENCE	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,8687	1,12	0,30	4,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4945	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD POISONING	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3382	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FREQUENT BOWEL MOVEMENTS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1429	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRIC ULCER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3002	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRITIS	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,1011	2,82	0,77	10,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,3260	0,32	0,03	3,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROINTESTINAL DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3355	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0728	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	< 65	346	84,8	11	3,2	335	96,8	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,2473	1,85	0,64	5,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,8654	0,84	0,12	6,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL BLEEDING	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5969	1,89	0,17	20,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL PAIN	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8074	1,25	0,21	7,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVITIS	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,8170	0,85	0,21	3,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLOSSITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1404	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4221	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GLOSSODYNIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2880	0,31	0,03	3,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATEMESIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCHEZIA	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1477	4,30	0,50	36,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1707	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	< 65	346	84,8	11	3,2	335	96,8	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,9126	1,05	0,43	2,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3852	2,64	0,27	25,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HIATUS HERNIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9368	0,89	0,06	14,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHLORHYDRIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,3627	0,34	0,03	3,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOAESTHESIA ORAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INGUINAL HERNIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3220	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2129	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL OBSTRUCTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1485	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRRITABLE BOWEL SYNDROME	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3853	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIP DRY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3338	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LIP SWELLING	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOOSE TOOTH	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3939	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2358	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MELAENA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8605	0,78	0,05	12,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOUTH ULCERATION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,6552	0,71	0,16	3,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOUS STOOLS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	< 65	346	84,8	150	43,4	196	56,6	332	83,8	143	43,1	189	56,9	0,8702	0,98	0,78	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5473
		>= 65	62	15,2	29	46,8	33	53,2	64	16,2	25	39,1	39	60,9	0,5233	1,19	0,70	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ODYNOPHAGIA	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,0913	5,15	0,62	42,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGEAL PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,2422	2,52	0,51	12,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL DISCOMFORT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4181	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5127	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL PAIN	< 65	346	84,8	9	2,6	337	97,4	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,2225	2,05	0,63	6,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1553	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA ORAL	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1695	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PERIANAL ERYTHEMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIODONTAL DISEASE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9573	0,93	0,06	14,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIODONTITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7023	1,59	0,14	17,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8830	0,89	0,18	4,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5969	1,47	0,35	6,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RETCHING	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1930	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SALIVARY HYPERSECRETION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SENSITIVITY OF TEETH	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9502	0,92	0,06	14,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	< 65	346	84,8	71	20,5	275	79,5	332	83,8	48	14,5	284	85,5	0,0629	1,41	0,98	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1545
		>= 65	62	15,2	11	17,7	51	82,3	64	16,2	14	21,9	50	78,1	0,3899	0,71	0,32	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUBILEUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONGUE COATED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH DISCOLOURATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1443	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTHACHE	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,5699	0,75	0,27	2,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,8748	0,80	0,05	12,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VOMITING	< 65	346	84,8	87	25,1	259	74,9	332	83,8	76	22,9	256	77,1	0,7032	1,06	0,78	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3194
		>= 65	62	15,2	17	27,4	45	72,6	64	16,2	21	32,8	43	67,2	0,4131	0,77	0,40	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	346	84,8	288	83,2	58	16,8	332	83,8	270	81,3	62	18,7	0,7421	1,03	0,87	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9003
		>= 65	62	15,2	53	85,5	9	14,5	64	16,2	57	89,1	7	10,9	0,5907	1,11	0,76	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	< 65	346	84,8	90	26,0	256	74,0	332	83,8	98	29,5	234	70,5	0,1718	0,82	0,62	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9855
		>= 65	62	15,2	20	32,3	42	67,7	64	16,2	23	35,9	41	64,1	0,4832	0,81	0,44	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AXILLARY PAIN	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1791	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE ERYTHEMA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFLAMMATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8574	0,78	0,05	12,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE PAIN	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0575	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,3788	0,34	0,03	4,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE RASH	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9891	0,98	0,06	15,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	< 65	346	84,8	8	2,3	338	97,7	332	83,8	10	3,0	322	97,0	0,4658	0,71	0,28	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	< 65	346	84,8	13	3,8	333	96,2	332	83,8	21	6,3	311	93,7	0,0574	0,52	0,26	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,6733	0,56	0,03	8,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHILLS	< 65	346	84,8	29	8,4	317	91,6	332	83,8	14	4,2	318	95,8	0,0391	1,93	1,02	3,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0888	5,25	0,61	44,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYST	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9529	0,92	0,06	14,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DISCOMFORT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG WITHDRAWAL SYNDROME	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2769	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTRAVASATION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3912	2,60	0,27	25,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACE OEDEMA	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,5742	1,32	0,50	3,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACIAL PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3337	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	< 65	346	84,8	126	36,4	220	63,6	332	83,8	121	36,4	211	63,6	0,7867	0,97	0,75	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5793
		>= 65	62	15,2	29	46,8	33	53,2	64	16,2	27	42,2	37	57,8	0,6841	1,12	0,66	1,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEELING HOT	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1314	4,52	0,53	38,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9909	1,02	0,06	16,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3002	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBROSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8235	0,73	0,05	11,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAIT DISTURBANCE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5134	0,46	0,04	5,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,2317	0,26	0,02	2,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0738	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,7237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERALISED OEDEMA	< 65	346	84,8	8	2,3	338	97,7	332	83,8	11	3,3	321	96,7	0,3031	0,62	0,25	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRAVITATIONAL OEDEMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7902	0,68	0,04	11,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERTHERMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1475	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTHERMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9579	0,93	0,06	14,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILL-DEFINED DISORDER	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8082	0,82	0,16	4,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IMPAIRED HEALING	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3547	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IMPLANT SITE EFFUSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2905	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLAMMATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	< 65	346	84,8	17	4,9	329	95,1	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,2539	1,60	0,71	3,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,0395	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INFUSION SITE DISCOLOURATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9713	0,95	0,06	15,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE EXTRAVASATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5127	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE PHLEBITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE PRURITUS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE REACTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3008	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE ERYTHEMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3066	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE EXTRAVASATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9649	0,94	0,06	15,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INJECTION SITE RASH	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3402	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,2955	0,52	0,15	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRRITABILITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2598	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCAL SWELLING	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3985	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCALISED OEDEMA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MALAISE	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	10	3,0	322	97,0	0,0376	0,28	0,08	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1414	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1970	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MEDICAL DEVICE COMPLICATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8508	0,77	0,05	12,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL DRYNESS	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7610	1,32	0,22	7,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL EROSION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8424	0,75	0,05	12,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	96	27,7	250	72,3	332	83,8	67	20,2	265	79,8	0,0225	1,43	1,05	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8975
		>= 65	62	15,2	16	25,8	46	74,2	64	16,2	12	18,8	52	81,3	0,4027	1,37	0,65	2,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NODULE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1856	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NON-CARDIAC CHEST PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3042	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9902	1,02	0,06	16,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	< 65	346	84,8	36	10,4	310	89,6	332	83,8	42	12,7	290	87,3	0,2486	0,77	0,49	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1774
		>= 65	62	15,2	11	17,7	51	82,3	64	16,2	7	10,9	57	89,1	0,3992	1,50	0,58	3,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OEDEMA PERIPHERAL	< 65	346	84,8	88	25,4	258	74,6	332	83,8	100	30,1	232	69,9	0,0342	0,73	0,55	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2378
		>= 65	62	15,2	14	22,6	48	77,4	64	16,2	22	34,4	42	65,6	0,0207	0,45	0,23	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	< 65	346	84,8	20	5,8	326	94,2	332	83,8	19	5,7	313	94,3	0,8476	0,94	0,50	1,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,3883	1,83	0,45	7,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4332	0,39	0,04	4,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1362	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PUNCTURE SITE PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	< 65	346	84,8	66	19,1	280	80,9	332	83,8	59	17,8	273	82,2	0,7684	1,05	0,74	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7349
		>= 65	62	15,2	12	19,4	50	80,6	64	16,2	13	20,3	51	79,7	0,7532	0,88	0,40	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSATION OF PRESSURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3041	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOFT TISSUE INFLAMMATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4424	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SPINAL PAIN	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,3251	0,49	0,12	2,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,0279	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9439	0,91	0,06	14,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TEMPERATURE INTOLERANCE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS IN DEVICE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UNEVALUABLE EVENT	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5099	0,55	0,09	3,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	XEROSIS	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,9138	1,09	0,24	4,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	12	3,5	334	96,5	332	83,8	10	3,0	322	97,0	0,9993	1,00	0,43	2,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9770	0,96	0,06	15,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHOLECYSTITIS ACUTE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLESTASIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1183	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC STEATOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,3343	0,32	0,03	3,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEPATITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS TOXIC	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0927	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATOTOXICITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERBILIRUBINAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,0302	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9770	0,96	0,06	15,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTRANSAMINASAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9727	0,95	0,06	15,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JAUNDICE CHOLESTATIC	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	49	14,2	297	85,8	332	83,8	35	10,5	297	89,5	0,2155	1,31	0,85	2,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4271
		>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,2224	2,25	0,58	8,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANAPHYLACTIC REACTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4514	1,90	0,35	10,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTRAST MEDIA ALLERGY	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,3865	2,04	0,39	10,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYTOKINE RELEASE SYNDROME	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0898	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	346	84,8	14	4,0	332	96,0	332	83,8	13	3,9	319	96,1	0,9433	1,03	0,48	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,3945	2,04	0,37	11,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD ALLERGY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2939	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	< 65	346	84,8	25	7,2	321	92,8	332	83,8	19	5,7	313	94,3	0,4841	1,24	0,68	2,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5463	2,06	0,19	22,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IODINE ALLERGY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3716	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SEASONAL ALLERGY	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2634	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5032	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	346	84,8	223	64,5	123	35,5	332	83,8	190	57,2	142	42,8	0,2741	1,11	0,92	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9348
		>= 65	62	15,2	40	64,5	22	35,5	64	16,2	38	59,4	26	40,6	0,6145	1,12	0,72	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS LIMB	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4469	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS NECK	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2142	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS ORAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACARODERMATITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3711	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4682	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE SINUSITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3992	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ACUTE TONSILLITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2953	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1712	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL FUNGAL INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRITIS INFECTIVE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACILLUS INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5032	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACTERAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2798	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BACTERIAL FOOD POISONING	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1923	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BORRELIA INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2154	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1738	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3220	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHIOLITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2119	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHITIS	< 65	346	84,8	11	3,2	335	96,8	332	83,8	11	3,3	321	96,7	0,4948	0,75	0,32	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,4350	0,57	0,14	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BRONCHOPNEUMONIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,4088	0,48	0,08	2,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4197	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANDIDIASIS	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3445	2,84	0,30	27,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1591	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARBUNCLE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2580	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5000	1,78	0,33	9,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	< 65	346	84,8	17	4,9	329	95,1	332	83,8	10	3,0	322	97,0	0,3113	1,49	0,68	3,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	1,0000	1,00	0,06	15,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL ABSCESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHRONIC SINUSITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CLOSTRIDIAL INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3347	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2991	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS	< 65	346	84,8	12	3,5	334	96,5	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,0744	2,69	0,87	8,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,9370	0,92	0,13	6,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS ESCHERICHIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4104	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DERMATITIS INFECTED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2008	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,8450	0,88	0,26	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIVERTICULITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2598	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR INFECTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2942	3,06	0,34	27,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTERITIS INFECTIOUS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4287	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,7311	0,80	0,23	2,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,2911	0,32	0,03	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3346	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTERNAL EAR CELLULITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4007	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE INFECTION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4482	2,35	0,24	22,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,0830	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOLLICULITIS	< 65	346	84,8	9	2,6	337	97,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,0185	8,06	1,02	63,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL INFECTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,9230	1,08	0,24	4,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL SKIN INFECTION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8401	1,20	0,20	7,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,8272	1,31	0,12	14,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FURUNCLE	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8357	1,17	0,26	5,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRITIS VIRAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2850	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,4000	1,78	0,46	6,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7729	0,66	0,04	11,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS VIRAL	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6954	1,61	0,15	17,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5127	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5133	0,46	0,04	5,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8035	0,70	0,04	11,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL CANDIDIASIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GENITAL HERPES	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1873	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9497	0,91	0,06	14,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROIN ABSCESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3397	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	H1N1 INFLUENZA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS B	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3000	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS C	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4410	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES SIMPLEX	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2130	3,67	0,41	32,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HERPES VIRUS INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2807	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	< 65	346	84,8	16	4,6	330	95,4	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,9861	1,01	0,47	2,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1352	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HORDEOLUM	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4788	1,83	0,34	9,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTED BITES	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,1110	0,40	0,12	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA	< 65	346	84,8	22	6,4	324	93,6	332	83,8	18	5,4	314	94,6	0,8193	0,93	0,50	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,2152	0,35	0,06	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERTRIGO CANDIDA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTRASPINAL ABSCESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0973	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LABYRINTHITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3711	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LARYNGITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7540	1,47	0,13	16,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3582	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCALISED INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,4988	0,54	0,09	3,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,8473	0,76	0,05	12,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1779	3,94	0,46	33,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2259	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,6171	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LYMPHANGITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3541	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASTITIS	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1087	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE ABSCESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3709	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9523	0,92	0,06	14,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL CANDIDA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2958	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INFECTION	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,4380	1,72	0,43	6,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	< 65	346	84,8	53	15,3	293	84,7	332	83,8	49	14,8	283	85,2	0,2681	0,80	0,54	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4450
		>= 65	62	15,2	8	12,9	54	87,1	64	16,2	9	14,1	55	85,9	0,1444	0,49	0,18	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1961	3,83	0,43	34,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9995	1,00	0,06	15,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1485	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMYCOSIS	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,0752	0,31	0,08	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,8602	1,24	0,11	14,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0523	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,0790	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL HERPES	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,8877	0,90	0,23	3,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2229	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4492	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2796	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OTITIS EXTERNA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4077	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4652	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS MEDIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4277	0,39	0,04	4,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS MEDIA CHRONIC	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1981	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	< 65	346	84,8	26	7,5	320	92,5	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,0508	1,95	0,98	3,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,5112	1,76	0,32	9,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAROTITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4287	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	< 65	346	84,8	19	5,5	327	94,5	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,0379	2,43	1,02	5,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,2328	0,25	0,02	2,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4493	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PHARYNGOTONSILLITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9008	0,84	0,05	13,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	< 65	346	84,8	11	3,2	335	96,8	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,9268	1,04	0,43	2,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	5	7,8	59	92,2	0,0803	0,24	0,04	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3304	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2994	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4133	0,38	0,03	4,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY TUBERCULOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3355	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULPITIS DENTAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3408	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PUNCTURE SITE INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2861	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2168	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0050	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,5081	0,71	0,26	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7327	1,52	0,13	17,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4823	2,21	0,23	21,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINITIS	< 65	346	84,8	14	4,0	332	96,0	332	83,8	19	5,7	313	94,3	0,1845	0,63	0,31	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,8587	0,86	0,17	4,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2853	0,31	0,03	2,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SEPSIS SYNDROME	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3426	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3035	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUSITIS	< 65	346	84,8	14	4,0	332	96,0	332	83,8	13	3,9	319	96,1	0,6384	0,83	0,39	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,6463	0,61	0,08	5,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN CANDIDA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9551	0,92	0,06	14,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,8929	1,08	0,33	3,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9530	0,92	0,06	14,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STAPHYLOCOCCAL SKIN INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SUBCUTANEOUS ABSCESS	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4301	2,42	0,25	23,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA INFECTION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1269	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4733	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA PEDIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4143	0,38	0,03	4,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA VERSICOLOUR	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONSILLITIS	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1412	4,31	0,52	36,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH ABSCESS	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7472	1,34	0,22	8,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,4995	0,54	0,09	3,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3221	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TRACHEITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6202	1,82	0,16	20,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRACHEOBRONCHITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9140	0,86	0,05	13,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRICHOPHYTOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2625	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	68	19,7	278	80,3	332	83,8	49	14,8	283	85,2	0,3311	1,20	0,83	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3448
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	7	10,9	57	89,1	0,4310	0,64	0,21	1,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	27	7,8	319	92,2	332	83,8	27	8,1	305	91,9	0,5541	0,85	0,50	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1337
		>= 65	62	15,2	8	12,9	54	87,1	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,1489	2,57	0,68	9,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2013	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFECTION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7765	1,30	0,22	7,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VARICELLA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3950	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,5029	0,60	0,13	2,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL PHARYNGITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,0777	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,6171	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8996	0,84	0,05	13,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0537	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,9531	0,94	0,13	6,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1538	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6502	1,73	0,16	19,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0455	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	346	84,8	53	15,3	293	84,7	332	83,8	45	13,6	287	86,4	0,8304	0,96	0,64	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7866
		>= 65	62	15,2	12	19,4	50	80,6	64	16,2	11	17,2	53	82,8	0,8108	0,90	0,40	2,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA POSTOPERATIVE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3539	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL INJURY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3281	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANIMAL BITE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHROPOD BITE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8977	0,88	0,12	6,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHROPOD STING	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3748	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COMPRESSION FRACTURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,7237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTRAST MEDIA REACTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTUSION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,6224	0,71	0,18	2,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7642	0,66	0,04	10,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORNEAL ABRASION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXCORIATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5756	0,60	0,10	3,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0973	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACE INJURY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1991	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FALL	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,9533	0,96	0,26	3,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1769	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBULA FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3992	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOT FRACTURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3744	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,8104	0,71	0,04	11,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAND FRACTURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1934	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT STROKE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4221	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HUMERUS FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8675	0,79	0,05	12,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCISION SITE OEDEMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3699	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCISION SITE PAIN	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,5902	0,66	0,15	2,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLAMMATION OF WOUND	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3973	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	< 65	346	84,8	9	2,6	337	97,4	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,7097	1,20	0,45	3,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,4141	0,50	0,09	2,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJURY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5737	0,46	0,03	7,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT DISLOCATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4412	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT INJURY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LACERATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1760	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT SPRAIN	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1208	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3763	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIMB INJURY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1432	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER LIMB FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3399	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1840	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENISCUS LESION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METAL POISONING	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE STRAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,0517	0,15	0,02	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL AVULSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3221	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INJURY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5637	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3041	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST-TRAUMATIC PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4516	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCEDURAL PAIN	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4869	2,19	0,23	21,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1687	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION INJURY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8333	0,74	0,05	12,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8832	1,12	0,25	5,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIUS FRACTURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2784	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RIB FRACTURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,0883	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ROAD TRAFFIC ACCIDENT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3496	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3451	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEROMA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN FLAP NECROSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2850	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3747	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUNBURN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4374	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDON INJURY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4359	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDON RUPTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4439	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,4795	0,53	0,09	3,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4945	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH FRACTURE	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4235	2,45	0,25	23,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3221	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2991	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRAUMATIC HAEMATOMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER LIMB FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4410	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6701	1,68	0,15	18,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND COMPLICATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND DEHISCENCE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8388	0,75	0,05	12,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2283	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND NECROSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2696	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WRIST FRACTURE	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4982	2,15	0,22	20,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	346	84,8	80	23,1	266	76,9	332	83,8	77	23,2	255	76,8	0,6004	0,92	0,67	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8296
		>= 65	62	15,2	15	24,2	47	75,8	64	16,2	15	23,4	49	76,6	0,5120	0,79	0,38	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4417	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME PROLONGED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3805	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	346	84,8	15	4,3	331	95,7	332	83,8	13	3,9	319	96,1	0,8718	1,06	0,51	2,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3339	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,7854	0,85	0,27	2,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACTERIAL TEST POSITIVE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2985	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2362	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7420	1,35	0,23	8,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4260	0,39	0,03	4,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BICARBONATE DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3403	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2992	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CALCIUM INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2613	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATINE INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD CREATININE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1902	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4652	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE INCREASED	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,3331	0,44	0,08	2,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4045	0,37	0,03	4,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3346	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD FOLATE DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3729	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6019	1,87	0,17	20,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD IRON DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3729	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,9219	0,91	0,13	6,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD MAGNESIUM DECREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3393	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD POTASSIUM DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE DECREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2796	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2814	0,31	0,03	2,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4042	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD UREA INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4284	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2516	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD URIC ACID	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9416	0,90	0,06	14,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1681	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BODY TEMPERATURE INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREATH SOUNDS ABNORMAL	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1710	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9885	0,98	0,06	15,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3017	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC MURMUR	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,8799	0,81	0,05	13,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8158	0,72	0,04	11,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ELECTROCARDIOGRAM ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8699	0,79	0,05	12,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM CHANGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM PR PROLONGATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM QRS COMPLEX PROLONGED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2955	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6314	1,79	0,16	19,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT DEPRESSION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3747	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBRIN D DIMER INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9333	0,89	0,06	14,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4162	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	346	84,8	8	2,3	338	97,7	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,3556	1,75	0,53	5,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCRIT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCRIT DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7804	1,29	0,21	7,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC ENZYME INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0595	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2449	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1438	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9697	0,95	0,06	15,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPH NODE PALPABLE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MAMMOGRAM ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3701	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4414	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCCULT BLOOD	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEIN TOTAL INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1944	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,6171	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTHROMBIN TIME PROLONGED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PULSE ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3388	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SERUM FERRITIN INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2985	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPUTUM ABNORMAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2894	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRANSAMINASES	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2997	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8868	0,89	0,18	4,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITAMIN D DECREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WEIGHT DECREASED	< 65	346	84,8	29	8,4	317	91,6	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,0278	2,09	1,07	4,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3925
		>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	5	7,8	59	92,2	0,7039	1,25	0,39	3,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	< 65	346	84,8	13	3,8	333	96,2	332	83,8	20	6,0	312	94,0	0,0839	0,54	0,27	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,2909	0,29	0,03	3,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3388	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	139	40,2	207	59,8	332	83,8	127	38,3	205	61,7	0,7883	1,03	0,81	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7842
		>= 65	62	15,2	28	45,2	34	54,8	64	16,2	29	45,3	35	54,7	0,8513	0,95	0,56	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELL DEATH	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3428	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	< 65	346	84,8	100	28,9	246	71,1	332	83,8	83	25,0	249	75,0	0,3079	1,16	0,87	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5309
		>= 65	62	15,2	21	33,9	41	66,1	64	16,2	22	34,4	42	65,6	0,8478	0,94	0,52	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,3507	0,61	0,22	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7368
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	6	9,4	58	90,6	0,7099	0,80	0,24	2,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIABETES MELLITUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,8333	1,30	0,11	14,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSLIPIDAEMIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2719	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID OVERLOAD	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2926	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,7929	0,87	0,30	2,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1572	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0892	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHLORAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,1877	0,35	0,07	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERGLYCAEMIA	< 65	346	84,8	8	2,3	338	97,7	332	83,8	11	3,3	321	96,7	0,3005	0,62	0,25	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,0786	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2530	3,34	0,37	30,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4602	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERLIPIDAEMIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8457	0,85	0,17	4,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERMAGNESAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4602	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERNATRAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4359	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERPHOSPHATAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3008	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6908	1,62	0,15	18,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERURICAEMIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,7446	0,77	0,15	3,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7279	1,53	0,14	17,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOALBUMINAEMIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,3535	0,46	0,08	2,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2918	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,6044	0,71	0,19	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	< 65	346	84,8	31	9,0	315	91,0	332	83,8	19	5,7	313	94,3	0,1834	1,47	0,83	2,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0542	6,15	0,74	51,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOMAGNESAEMIA	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,7769	1,18	0,37	3,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1537	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5325	0,47	0,04	5,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,6872	1,64	0,15	18,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOPHOSPHATAEMIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7947	1,27	0,21	7,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1537	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPROTEINAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2808	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRON DEFICIENCY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9479	0,91	0,06	14,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STARVATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1403	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITAMIN D DEFICIENCY	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,6751	0,66	0,09	4,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	217	62,7	129	37,3	332	83,8	203	61,1	129	38,9	0,3496	0,91	0,75	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3640

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	33	53,2	29	46,8	64	16,2	39	60,9	25	39,1	0,1455	0,71	0,44	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	< 65	346	84,8	61	17,6	285	82,4	332	83,8	60	18,1	272	81,9	0,3527	0,84	0,59	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0435
		>= 65	62	15,2	14	22,6	48	77,4	64	16,2	6	9,4	58	90,6	0,0609	2,42	0,93	6,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7349	1,51	0,14	16,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	< 65	346	84,8	51	14,7	295	85,3	332	83,8	40	12,0	292	88,0	0,6742	1,09	0,72	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8733
		>= 65	62	15,2	10	16,1	52	83,9	64	16,2	7	10,9	57	89,1	0,7401	1,18	0,44	3,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	< 65	346	84,8	35	10,1	311	89,9	332	83,8	27	8,1	305	91,9	0,5396	1,17	0,71	1,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	7	10,9	57	89,1	0,0775	0,27	0,06	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL MASS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2153	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCYDYNIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8717	0,80	0,05	12,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DACTYLITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4439	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEFORMITY THORAX	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2599	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLANK PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8444	0,76	0,05	12,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3749	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOT DEFORMITY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4181	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROIN PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9470	0,91	0,06	14,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE	*	WARNING: Iteration limit reached without convergence.	
	GROWING PAINS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4360	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3397	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT STIFFNESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,0990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT SWELLING	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,6358	0,70	0,16	3,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3346	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2902	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	< 65	346	84,8	28	8,1	318	91,9	332	83,8	17	5,1	315	94,9	0,2646	1,41	0,77	2,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	8	12,9	54	87,1	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0363	6,84	0,85	54,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUSCLE TIGHTNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4360	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE TWITCHING	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5119	0,46	0,04	5,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1573	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	< 65	346	84,8	8	2,3	338	97,7	332	83,8	10	3,0	322	97,0	0,4562	0,70	0,28	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,4279	0,49	0,08	2,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	< 65	346	84,8	17	4,9	329	95,1	332	83,8	11	3,3	321	96,7	0,5896	1,23	0,58	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	6	9,4	58	90,6	0,0733	0,25	0,05	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL DISORDER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3221	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	346	84,8	29	8,4	317	91,6	332	83,8	28	8,4	304	91,6	0,5937	0,87	0,52	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4998
		>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	9	14,1	55	85,9	0,3159	0,60	0,22	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,9156	1,08	0,24	4,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYALGIA	< 65	346	84,8	89	25,7	257	74,3	332	83,8	89	26,8	243	73,2	0,3620	0,87	0,65	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8714
		>= 65	62	15,2	8	12,9	54	87,1	64	16,2	8	12,5	56	87,5	0,7848	0,87	0,32	2,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOSITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3008	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK MASS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4187	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	11	3,3	321	96,7	0,4227	0,70	0,30	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,5526	0,58	0,10	3,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOARTHRITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,9100	0,89	0,13	6,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEONECROSIS OF JAW	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3517	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOPENIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,9849	1,02	0,17	6,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OSTEOPOROSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7604	0,65	0,04	10,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	< 65	346	84,8	57	16,5	289	83,5	332	83,8	44	13,3	288	86,7	0,6290	1,10	0,74	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5936
		>= 65	62	15,2	14	22,6	48	77,4	64	16,2	8	12,5	56	87,5	0,5872	1,27	0,53	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN JAW	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7154	1,56	0,14	17,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,2637	0,30	0,03	2,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PATHOLOGICAL FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9441	0,91	0,06	14,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIARTHRITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3903	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLANTAR FASCIITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ROTATOR CUFF SYNDROME	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2225	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SPINAL OSTEOARTHRITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDONITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,0783	0,17	0,02	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENOSYNOVITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7497	1,48	0,13	16,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3221	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENOSYNOVITIS STENOSANS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TORTICOLLIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4470	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRIGGER FINGER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0453	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	346	84,8	12	3,5	334	96,5	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,5930	0,80	0,36	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,8435	1,28	0,11	14,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACROCHORDON	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3703	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2926	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1376	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENDOMETRIAL CANCER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBROADENOMA OF BREAST	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7795	0,67	0,04	10,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTED NEOPLASM	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIPOMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3496	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MELANOCYTIC NAEVUS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3337	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENINGIOMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1915	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2411	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METASTASES TO SKIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEOPLASM	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2121	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEOPLASM PROGRESSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THYROID NEOPLASM	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1986	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7902	0,68	0,04	11,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1714	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2575	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR ULCERATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE LEIOMYOMA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6798	1,65	0,15	18,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	228	65,9	118	34,1	332	83,8	207	62,3	125	37,7	0,5123	1,06	0,88	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9889
		>= 65	62	15,2	47	75,8	15	24,2	64	16,2	43	67,2	21	32,8	0,7366	1,07	0,71	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AGEUSIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,9574	1,04	0,23	4,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMNESIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3439	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANOSMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APHONIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BALANCE DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,1858	0,24	0,03	2,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BURNING SENSATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARPAL TUNNEL SYNDROME	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1730	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBRAL INFARCTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4945	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9865	1,02	0,06	16,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COGNITIVE DISORDER	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,3273	2,22	0,43	11,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3133	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4370	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2271	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	< 65	346	84,8	48	13,9	298	86,1	332	83,8	40	12,0	292	88,0	0,8786	1,03	0,68	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3692
		>= 65	62	15,2	10	16,1	52	83,9	64	16,2	12	18,8	52	81,3	0,4587	0,73	0,31	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSAESTHESIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,6349	0,70	0,16	3,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSARTHRIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8423	0,76	0,05	12,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSGEUSIA	< 65	346	84,8	59	17,1	287	82,9	332	83,8	49	14,8	283	85,2	0,4471	1,16	0,79	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7459

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	17	27,4	45	72,6	64	16,2	13	20,3	51	79,7	0,4495	1,32	0,64	2,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSKINESIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENCEPHALOPATHY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3002	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ESSENTIAL TREMOR	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2598	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	< 65	346	84,8	83	24,0	263	76,0	332	83,8	64	19,3	268	80,7	0,5025	1,12	0,81	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9704
		>= 65	62	15,2	14	22,6	48	77,4	64	16,2	11	17,2	53	82,8	0,7034	1,17	0,53	2,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEMIPARESIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2162	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERAESTHESIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,6759	0,56	0,03	8,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOAESTHESIA	< 65	346	84,8	14	4,0	332	96,0	332	83,8	11	3,3	321	96,7	0,8287	1,09	0,49	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,0306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGEUSIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9554	0,92	0,06	14,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LETHARGY	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5940	1,90	0,17	20,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOSS OF CONSCIOUSNESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,6547	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MEMORY IMPAIRMENT	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,6138	1,55	0,28	8,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1522	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8453	0,76	0,05	12,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3527	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOTOR DYSFUNCTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOVEMENT DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9102	0,85	0,05	13,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEURALGIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0647	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROLOGICAL SYMPTOM	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3371	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	346	84,8	71	20,5	275	79,5	332	83,8	67	20,2	265	79,8	0,6855	0,93	0,67	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3816
		>= 65	62	15,2	18	29,0	44	71,0	64	16,2	13	20,3	51	79,7	0,3611	1,39	0,68	2,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROTOXICITY	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0600	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2210	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NYSTAGMUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	< 65	346	84,8	31	9,0	315	91,0	332	83,8	33	9,9	299	90,1	0,4451	0,83	0,51	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8610
		>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	8	12,5	56	87,5	0,5114	0,71	0,25	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARESIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7438	0,63	0,04	10,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAROSMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9758	0,96	0,06	15,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6951	1,61	0,15	17,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3250	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1342	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	346	84,8	44	12,7	302	87,3	332	83,8	46	13,9	286	86,1	0,5747	0,89	0,59	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2142
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	12	18,8	52	81,3	0,1002	0,45	0,17	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERONEAL NERVE PALSY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POLYNEUROPATHY	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	10	3,0	322	97,0	0,0330	0,27	0,07	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POOR QUALITY SLEEP	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST HERPETIC NEURALGIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2946	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5406	0,58	0,10	3,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESTLESS LEGS SYNDROME	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0468	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCIATICA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8072	0,78	0,11	5,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSORY DISTURBANCE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5101	0,46	0,04	5,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS HEADACHE	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4101	2,51	0,26	24,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2418	3,43	0,38	30,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8402	0,75	0,05	12,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3776	2,66	0,28	25,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,2749	0,30	0,03	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENSION HEADACHE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3794	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TREMOR	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,1846	0,35	0,07	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIITH NERVE PARALYSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2861	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOCAL CORD PARESIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2628	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION SPONTANEOUS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	82	23,7	264	76,3	332	83,8	79	23,8	253	76,2	0,5098	0,90	0,66	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0101
		>= 65	62	15,2	21	33,9	41	66,1	64	16,2	8	12,5	56	87,5	0,0191	2,56	1,13	5,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABNORMAL DREAMS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1958	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PSYCHOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ADJUSTMENT DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AFFECTIVE DISORDER	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1983	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AGITATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8709	0,80	0,05	12,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANXIETY	< 65	346	84,8	8	2,3	338	97,7	332	83,8	19	5,7	313	94,3	0,0130	0,37	0,16	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,0293	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONFUSIONAL STATE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1864	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7055	0,58	0,03	10,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED MOOD	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8545	0,77	0,05	12,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	< 65	346	84,8	20	5,8	326	94,2	332	83,8	18	5,4	314	94,6	0,8680	0,95	0,50	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0586	6,00	0,72	49,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DISORIENTATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3371	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSSOMNIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3042	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EMOTIONAL DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3350	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EMOTIONAL DISTRESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD AVERSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INSOMNIA	< 65	346	84,8	53	15,3	293	84,7	332	83,8	49	14,8	283	85,2	0,7970	0,95	0,64	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5250
		>= 65	62	15,2	9	14,5	53	85,5	64	16,2	6	9,4	58	90,6	0,8106	1,14	0,40	3,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOOD ALTERED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9367	0,89	0,06	14,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1746	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MOOD SWINGS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6402	1,76	0,16	19,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIGHTMARE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC ATTACK	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1681	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4344	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESTLESSNESS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1803	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3096	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1573	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STRESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SUICIDE ATTEMPT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	38	11,0	308	89,0	332	83,8	25	7,5	307	92,5	0,2318	1,36	0,82	2,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6623
		>= 65	62	15,2	9	14,5	53	85,5	64	16,2	8	12,5	56	87,5	0,9484	1,03	0,40	2,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PRERENAL FAILURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3370	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COSTOVERTEBRAL ANGLE TENDERNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS HAEMORRHAGIC	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3383	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS NONINFECTIVE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1994	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSURIA	< 65	346	84,8	19	5,5	327	94,5	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,0590	2,17	0,95	4,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,7634	1,32	0,22	7,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GLYCOSURIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATURIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3778	2,66	0,28	25,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE NEPHROPATHY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1681	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MICTURITION URGENCY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEPHROLITHIASIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8550	0,77	0,05	12,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NOCTURIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9701	0,95	0,06	15,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OLIGURIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4497	0,41	0,04	4,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	POLLAKIURIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,7373	0,76	0,15	3,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2830	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEINURIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYURIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5330	0,47	0,04	5,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1743	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,0999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STRANGURY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3686	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	STRESS URINARY INCONTINENCE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4439	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY HESITATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9669	0,94	0,06	15,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY INCONTINENCE	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3627	2,74	0,28	26,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2918	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY RETENTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8563	0,83	0,12	5,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1473	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3435	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINE ABNORMALITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2271	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	42	12,1	304	87,9	332	83,8	42	12,7	290	87,3	0,4925	0,86	0,56	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4014
		>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,5522	1,45	0,42	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ADNEXA UTERI CYST	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,3117	0,54	0,16	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATROPHIC VULVOVAGINITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2643	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CYST	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2598	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISCHARGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2341	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISCOMFORT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4414	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BREAST ENLARGEMENT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3342	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMATOMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3973	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INDURATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5002	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6252	1,80	0,16	19,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	< 65	346	84,8	9	2,6	337	97,4	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,7290	0,85	0,34	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3465	2,83	0,29	27,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST TENDERNESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2598	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CYSTOCELE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2430	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4042	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSMENORRHOEA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3853	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPAREUNIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7038	1,59	0,14	17,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GALACTORRHOEA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2958	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL LESION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4175	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GENITAL PROLAPSE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3394	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL RASH	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1724	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL TRACT INFLAMMATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4065	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2390	0,28	0,03	2,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4793	0,43	0,04	4,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8143	1,24	0,21	7,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1681	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIPPLE DISORDER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2924	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PELVIC FLUID COLLECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4065	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PAIN	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2088	3,71	0,41	33,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS GENITAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9678	0,94	0,06	15,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROGENITAL PROLAPSE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3932	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1915	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL DISCHARGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1462	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8464	1,19	0,20	7,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,8267	0,73	0,04	12,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VAGINAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6068	1,86	0,17	20,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9999	1,00	0,06	15,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL ODOUR	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3220	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL BURNING SENSATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1443	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL DRYNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL PRURITUS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2654	0,30	0,03	2,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VULVOVAGINAL SWELLING	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2208	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	174	50,3	172	49,7	332	83,8	166	50,0	166	50,0	0,4415	0,92	0,74	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0830
		>= 65	62	15,2	35	56,5	27	43,5	64	16,2	29	45,3	35	54,7	0,1200	1,47	0,90	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALLERGIC SINUSITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3009	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,4664	0,52	0,09	3,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATELECTASIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9554	0,92	0,06	14,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHIAL HYPERREACTIVITY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3337	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BRONCHOSPASM	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,3821	0,36	0,03	3,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOKING SENSATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1685	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4410	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	< 65	346	84,8	77	22,3	269	77,7	332	83,8	65	19,6	267	80,4	0,9110	0,98	0,70	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4510
		>= 65	62	15,2	17	27,4	45	72,6	64	16,2	13	20,3	51	79,7	0,5107	1,27	0,62	2,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY THROAT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1453	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSAESTHESIA PHARYNX	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	< 65	346	84,8	9	2,6	337	97,4	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,7653	1,16	0,43	3,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1573	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSPNOEA	< 65	346	84,8	44	12,7	302	87,3	332	83,8	53	16,0	279	84,0	0,1761	0,76	0,51	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3534
		>= 65	62	15,2	13	21,0	49	79,0	64	16,2	11	17,2	53	82,8	0,7739	1,12	0,50	2,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	< 65	346	84,8	12	3,5	334	96,5	332	83,8	14	4,2	318	95,8	0,4952	0,76	0,35	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4204	1,98	0,36	10,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA PAROXYSMAL NOCTURNAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2903	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPISTAXIS	< 65	346	84,8	32	9,2	314	90,8	332	83,8	30	9,0	302	91,0	0,8637	0,96	0,58	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6073
		>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	5	7,8	59	92,2	0,6092	1,35	0,43	4,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOPTYSIS	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7864	1,28	0,21	7,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYDROTHORAX	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1381	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOXIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3304	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LARYNGEAL OEDEMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4287	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFILTRATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3215	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL CONGESTION	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5069	1,59	0,40	6,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,3625	0,33	0,03	3,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DISCOMFORT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8477	0,76	0,05	12,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3402	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DRYNESS	< 65	346	84,8	8	2,3	338	97,7	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,3362	1,79	0,54	5,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NASAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1236	4,63	0,54	39,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9998	1,00	0,06	15,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL OEDEMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3008	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL ULCER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8392	0,75	0,05	12,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	< 65	346	84,8	31	9,0	315	91,0	332	83,8	24	7,2	308	92,8	0,5839	1,16	0,68	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4328	0,39	0,03	4,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAINFUL RESPIRATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3002	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARANASAL CYST	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3992	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PHARYNGEAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,6153	0,63	0,11	3,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGEAL MASS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4197	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	< 65	346	84,8	18	5,2	328	94,8	332	83,8	19	5,7	313	94,3	0,6107	0,85	0,44	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,6047	0,68	0,15	3,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURITIC PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3058	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3349	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,3810	2,05	0,40	10,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMOTHORAX	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7122	1,57	0,14	17,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PRODUCTIVE COUGH	< 65	346	84,8	9	2,6	337	97,4	332	83,8	11	3,3	321	96,7	0,4329	0,70	0,29	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1526	0,20	0,02	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY CONGESTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1971	3,82	0,43	34,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1593	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3872	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2907	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY HYPERTENSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2808	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5032	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY TOXICITY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RALES	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,0685	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	REFLUX LARYNGITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3008	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY DISORDER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3008	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2049	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2575	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINITIS ALLERGIC	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,3378	0,57	0,18	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3077	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINORRHOEA	< 65	346	84,8	25	7,2	321	92,8	332	83,8	21	6,3	311	93,7	0,9304	1,03	0,57	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,5153	1,75	0,32	9,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RHONCHI	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4368	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS CONGESTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2372	0,28	0,03	2,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3391	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROAT IRRITATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6272	1,80	0,16	19,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1936	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7907	1,27	0,21	7,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHEEZING	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7483	0,73	0,10	5,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	296	85,5	50	14,5	332	83,8	262	78,9	70	21,1	0,0182	1,22	1,03	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2574
		>= 65	62	15,2	47	75,8	15	24,2	64	16,2	50	78,1	14	21,9	0,7830	0,95	0,63	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	< 65	346	84,8	11	3,2	335	96,8	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,8067	1,12	0,46	2,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5032	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTINIC KERATOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4561	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	< 65	346	84,8	215	62,1	131	37,9	332	83,8	202	60,8	130	39,2	0,6967	1,04	0,86	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5081
		>= 65	62	15,2	33	53,2	29	46,8	64	16,2	38	59,4	26	40,6	0,5868	0,88	0,55	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA TOTALIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9612	0,93	0,06	14,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLISTER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2532	0,29	0,03	2,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLD SWEAT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3444	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DECUBITUS ULCER	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1707	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMAL CYST	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6316	1,78	0,16	19,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,2086	2,07	0,65	6,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5471	2,06	0,19	22,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ACNEIFORM	< 65	346	84,8	13	3,8	333	96,2	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,4064	1,45	0,60	3,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,6846	1,30	0,37	4,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ATOPIC	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS BULLOUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DERMATITIS CONTACT	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,7822	0,82	0,20	3,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1693	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS HERPETIFORMIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1432	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG ERUPTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY SKIN	< 65	346	84,8	38	11,0	308	89,0	332	83,8	19	5,7	313	94,3	0,0352	1,80	1,03	3,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6498
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,5662	1,45	0,41	5,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECCHYMOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9583	0,93	0,06	14,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECZEMA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,4685	0,62	0,16	2,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECZEMA ASTEATOTIC	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ERYTHEMA	< 65	346	84,8	21	6,1	325	93,9	332	83,8	15	4,5	317	95,5	0,4677	1,28	0,66	2,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	5	7,8	59	92,2	0,3966	0,56	0,15	2,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA MULTIFORME	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXFOLIATIVE RASH	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9209	0,87	0,05	13,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3042	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4162	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1693	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERHIDROSIS	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,4661	0,68	0,23	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1571	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKERATOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERTRICHOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCREASED TENDENCY TO BRUISE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3661	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INGROWING NAIL	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4736	2,25	0,23	21,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERTRIGO	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8291	0,74	0,05	11,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MADAROSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3441	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED BLEEDING	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1442	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED DISORDER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1470	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL DISCOLOURATION	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5449	1,55	0,37	6,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2422	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	< 65	346	84,8	81	23,4	265	76,6	332	83,8	80	24,1	252	75,9	0,5028	0,90	0,66	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9245
		>= 65	62	15,2	13	21,0	49	79,0	64	16,2	13	20,3	51	79,7	0,8649	0,94	0,43	2,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DYSTROPHY	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,3043	2,30	0,45	11,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL GROWTH ABNORMAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2861	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL PIGMENTATION	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,3625	1,88	0,47	7,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9896	0,98	0,06	15,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL RIDGING	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL TOXICITY	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,6426	0,73	0,20	2,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1155	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEURODERMATITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3816	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIGHT SWEATS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8138	0,79	0,11	5,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHALGIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6939	1,62	0,14	18,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2255	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOCLASIS	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,3999	2,00	0,39	10,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2312	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOLYSIS	< 65	346	84,8	14	4,0	332	96,0	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,9895	1,01	0,46	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1367	4,45	0,52	38,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4679	1,86	0,34	10,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3428	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMALACIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8325	0,74	0,05	12,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PAIN OF SKIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8535	0,77	0,05	12,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	< 65	346	84,8	24	6,9	322	93,1	332	83,8	18	5,4	314	94,6	0,4955	1,24	0,67	2,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,9996	1,00	0,25	4,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAPULE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3457	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PEAU D'ORANGE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3395	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PETECHIAE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2425	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHOTOSENSITIVITY REACTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2106	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PIGMENTATION DISORDER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0709	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PRURIGO	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3747	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS	< 65	346	84,8	55	15,9	291	84,1	332	83,8	37	11,1	295	88,9	0,2293	1,29	0,85	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0590
		>= 65	62	15,2	13	21,0	49	79,0	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,0142	4,24	1,20	14,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS GENERALISED	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8443	0,82	0,11	5,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,8239	1,32	0,12	14,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PURPURA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH	< 65	346	84,8	127	36,7	219	63,3	332	83,8	76	22,9	256	77,1	0,0005	1,64	1,24	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2286
		>= 65	62	15,2	22	35,5	40	64,5	64	16,2	19	29,7	45	70,3	0,9711	0,99	0,53	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH ERYTHEMATOUS	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7066	1,41	0,24	8,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH GENERALISED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2214	0,27	0,03	2,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH MACULAR	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7185	1,39	0,23	8,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2568	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1760	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PAPULAR	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6694	1,68	0,15	18,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PRURITIC	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5749	1,50	0,36	6,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9933	0,99	0,06	15,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAB	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4221	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAR	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4221	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAR PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3393	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SEBORRHOEIC DERMATITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2283	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN DISCOLOURATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6188	1,82	0,17	20,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN DISORDER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4592	0,41	0,04	4,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN EXFOLIATION	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,8413	1,14	0,31	4,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN FISSURES	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1463	4,31	0,50	36,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN HYPERPIGMENTATION	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,1862	0,54	0,21	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,9658	0,96	0,13	6,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN HYPOPIGMENTATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN INDURATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2181	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN IRRITATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8357	0,81	0,11	5,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1556	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN LESION	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,3129	0,59	0,21	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4042	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN MASS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4631	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN REACTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4274	0,39	0,04	4,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TIGHTNESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9722	0,95	0,06	15,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN ULCER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,1341	0,22	0,02	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUBCUTANEOUS NODULE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2946	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING FACE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOXIC SKIN ERUPTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UMBILICAL ERYTHEMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3426	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URTICARIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,0698	0,25	0,05	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2305	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITILIGO	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4897	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	XERODERMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8879	0,82	0,05	13,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2484	3,38	0,38	30,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5939	1,90	0,17	20,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION INDUCED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4284	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTRINGENT THERAPY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3355	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION PROPHYLAXIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASTECTOMY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS OPERATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SPINAL DECOMPRESSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH EXTRACTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3701	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	86	24,9	260	75,1	332	83,8	80	24,1	252	75,9	0,8053	0,96	0,71	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6600
		>= 65	62	15,2	22	35,5	40	64,5	64	16,2	19	29,7	45	70,3	0,6706	1,14	0,62	2,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANGIOPATHY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1476	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAPILLARY FRAGILITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7255	1,38	0,23	8,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUSHING	< 65	346	84,8	11	3,2	335	96,8	332	83,8	15	4,5	317	95,5	0,2878	0,66	0,30	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,1297	0,21	0,02	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HAEMATOMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3330	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	< 65	346	84,8	20	5,8	326	94,2	332	83,8	19	5,7	313	94,3	0,8531	0,94	0,50	1,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,7871	1,28	0,21	7,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERAEMIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,2968	0,42	0,08	2,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3221	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	< 65	346	84,8	31	9,0	315	91,0	332	83,8	23	6,9	309	93,1	0,5828	1,16	0,68	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9849
		>= 65	62	15,2	12	19,4	50	80,6	64	16,2	9	14,1	55	85,9	0,7608	1,14	0,48	2,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8464	0,76	0,05	12,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,6420	1,26	0,48	3,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,0446	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LYMPHOEDEMA	< 65	346	84,8	20	5,8	326	94,2	332	83,8	15	4,5	317	95,5	0,6408	1,17	0,60	2,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3460	2,83	0,29	27,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOSTASIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3347	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORTHOSTATIC HYPOTENSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1138	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHLEBITIS	< 65	346	84,8	8	2,3	338	97,7	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,7799	1,16	0,40	3,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4492	0,40	0,04	4,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHLEBITIS SUPERFICIAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3342	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOPHLEBITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5164	0,46	0,04	5,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	THROMBOSIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1709	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VARICOSE VEIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VASCULITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2362	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS INSUFFICIENCY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4082	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas

Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_ANYAE_S1.xls
13AUG2020 12:50

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
No Coding Available	***No Coding Available***	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4561	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4561	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	225	70,1	96	29,9	307	77,5	190	61,9	117	38,1	0,2639	1,11	0,91	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3778
		Non-visceral disease	87	21,3	60	69,0	27	31,0	89	22,5	62	69,7	27	30,3	0,6901	0,94	0,66	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Visceral disease	321	78,7	73	22,7	248	77,3	307	77,5	60	19,5	247	80,5	0,5823	1,10	0,78	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5903
		Non-visceral disease	87	21,3	23	26,4	64	73,6	89	22,5	17	19,1	72	80,9	0,3708	1,33	0,71	2,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	47	14,6	274	85,4	307	77,5	21	6,8	286	93,2	0,0029	2,14	1,28	3,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0912
		Non-visceral disease	87	21,3	9	10,3	78	89,7	89	22,5	10	11,2	79	88,8	0,8002	0,89	0,36	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GRANULOCYTOPENIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,3138	0,54	0,16	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9975	1,00	0,14	7,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCOAGULATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCHROMASIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1618	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0836	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3287	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOCYTOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0377	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LEUKOPENIA	Visceral disease	321	78,7	59	18,4	262	81,6	307	77,5	61	19,9	246	80,1	0,4476	0,87	0,61	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7758
		Non-visceral disease	87	21,3	17	19,5	70	80,5	89	22,5	21	23,6	68	76,4	0,4776	0,80	0,42	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPH NODE PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3351	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHADENITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1741	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHADENOPATHY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,1998	0,25	0,03	2,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5082	0,45	0,04	5,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOPENIA	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,6734	0,78	0,24	2,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9976	1,00	0,14	7,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	168	52,3	153	47,7	307	77,5	148	48,2	159	51,8	0,6222	1,05	0,85	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7546
		Non-visceral disease	87	21,3	48	55,2	39	44,8	89	22,5	49	55,1	40	44,9	0,9453	0,99	0,66	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPHILIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4136	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,2925	0,58	0,20	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,2856	0,31	0,03	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	48	15,0	273	85,0	307	77,5	55	17,9	252	82,1	0,1050	0,73	0,49	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5455
		Non-visceral disease	87	21,3	15	17,2	72	82,8	89	22,5	15	16,9	74	83,1	0,7956	0,91	0,44	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANGINA PECTORIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7867	0,68	0,04	11,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARRHYTHMIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8894	1,19	0,11	13,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1783	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL FIBRILLATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1232	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3049	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3435	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRADYCARDIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3624	2,74	0,29	26,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BUNDLE BRANCH BLOCK RIGHT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CARDIOMEGALY	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1704	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORONARY ARTERY DISEASE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2894	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIASTOLIC DYSFUNCTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6119	1,84	0,17	20,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTRASYSTOLES	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Visceral disease	321	78,7	17	5,3	304	94,7	307	77,5	27	8,8	280	91,2	0,0116	0,46	0,25	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4215
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	7	7,9	82	92,1	0,6361	0,77	0,26	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MITRAL VALVE INCOMPETENCE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,2145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYOCARDIAL INFARCTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0483	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3047	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALPITATIONS	Visceral disease	321	78,7	8	2,5	313	97,5	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,8307	0,90	0,34	2,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,6731	0,73	0,16	3,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDIAL EFFUSION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,3285	0,50	0,12	2,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9689	0,96	0,14	6,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3037	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRINZMETAL ANGINA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2336	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SINUS BRADYCARDIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1735	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS TACHYCARDIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,5967	1,89	0,17	20,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9967	1,01	0,06	16,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9557	0,92	0,06	14,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3300	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYARRHYTHMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1406	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYCARDIA	Visceral disease	321	78,7	9	2,8	312	97,2	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,8471	0,91	0,36	2,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,3048	0,32	0,03	3,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3739	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3395	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9508	0,92	0,06	14,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4707	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	30	9,3	291	90,7	307	77,5	16	5,2	291	94,8	0,1947	1,49	0,81	2,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4695
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,9446	0,96	0,31	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AURICULAR SWELLING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DEAFNESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEAFNESS UNILATERAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR CONGESTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3207	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7885	1,39	0,12	15,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EAR PAIN	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2335	3,49	0,39	31,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR PRURITUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTERNAL EAR PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2905	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEARING IMPAIRED	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6034	1,87	0,17	20,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOACUSIS	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,4455	2,36	0,24	22,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOTION SICKNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OTORRHOEA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINNITUS	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1145	4,72	0,57	39,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1606	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,6904	0,84	0,34	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,5780	0,60	0,10	3,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO POSITIONAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3988	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3139	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6946	1,61	0,15	17,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,1598	0,24	0,03	2,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CUSHINGOID	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2909	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1301	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GOITRE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3716	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3287	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTHYROIDISM	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3583	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTHYROIDISM	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4056	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	115	35,8	206	64,2	307	77,5	73	23,8	234	76,2	0,0129	1,45	1,08	1,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2093
		Non-visceral disease	87	21,3	24	27,6	63	72,4	89	22,5	23	25,8	66	74,2	0,9301	0,97	0,55	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABNORMAL SENSATION IN EYE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4472	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENOPIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLEPHARITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,1427	0,21	0,02	2,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3062	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLEPHAROSPASM	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1090	4,81	0,58	40,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3711	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHALAZION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9272	0,88	0,05	14,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3141	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3412	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9088	0,85	0,05	13,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2092	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CONJUNCTIVITIS	Visceral disease	321	78,7	23	7,2	298	92,8	307	77,5	12	3,9	295	96,1	0,1675	1,63	0,81	3,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,4198	0,56	0,13	2,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS ALLERGIC	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1641	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3282	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIPLOPIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,4639	2,29	0,24	22,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY EYE	Visceral disease	321	78,7	21	6,5	300	93,5	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,0042	3,77	1,42	10,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9696	0,96	0,14	6,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE ALLERGY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EYE DISCHARGE	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1241	4,62	0,54	39,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4743	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2604	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE IRRITATION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2393	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE MOVEMENT DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2395	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3109	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EYE PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7645	0,66	0,04	10,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,0819	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE PRURITUS	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,4079	2,52	0,26	24,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE SWELLING	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,9055	0,91	0,18	4,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,9368	0,92	0,13	6,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID PTOSIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1753	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELIDS PRURITUS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4310	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GLAUCOMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1746	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRAOCULAR HAEMATOMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2780	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	KERATITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4701	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LACRIMATION INCREASED	Visceral disease	321	78,7	45	14,0	276	86,0	307	77,5	41	13,4	266	86,6	0,9798	0,99	0,65	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8764
		Non-visceral disease	87	21,3	13	14,9	74	85,1	89	22,5	14	15,7	75	84,3	0,8224	0,92	0,43	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MACULAR DEGENERATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OCULAR HYPERAEMIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7640	0,74	0,10	5,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR HYPERTENSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR SURFACE DISEASE	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,4027	2,54	0,26	24,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9058	0,85	0,05	13,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIORBITAL OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8944	0,88	0,12	6,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHOTOPHOBIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2987	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHOTOPSIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4752	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PTERYGIUM	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4595	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PUNCTATE KERATITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3521	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RETINAL DETACHMENT	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCOTOMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2386	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISION BLURRED	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,4738	0,66	0,21	2,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,7268	1,31	0,29	5,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL ACUITY REDUCED	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1595	4,16	0,48	35,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9970	0,99	0,06	15,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VISUAL IMPAIRMENT	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,8292	0,84	0,17	4,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9900	1,02	0,06	16,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITREOUS FLOATERS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4963	0,44	0,04	4,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	272	84,7	49	15,3	307	77,5	234	76,2	73	23,8	0,0017	1,31	1,10	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5833
		Non-visceral disease	87	21,3	74	85,1	13	14,9	89	22,5	73	82,0	16	18,0	0,3026	1,18	0,85	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,2838	2,38	0,46	12,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISTENSION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	11	3,6	296	96,4	0,0325	0,31	0,10	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,9348	0,94	0,19	4,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	45	14,0	276	86,0	307	77,5	42	13,7	265	86,3	0,7294	0,93	0,61	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0481
		Non-visceral disease	87	21,3	16	18,4	71	81,6	89	22,5	7	7,9	82	92,1	0,0421	2,44	1,00	5,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABDOMINAL PAIN LOWER	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8497	0,83	0,12	5,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Visceral disease	321	78,7	31	9,7	290	90,3	307	77,5	34	11,1	273	88,9	0,3120	0,78	0,48	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3199
		Non-visceral disease	87	21,3	11	12,6	76	87,4	89	22,5	8	9,0	81	91,0	0,4894	1,38	0,55	3,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL FISSURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2868	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1548	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,4082	1,78	0,44	7,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL PRURITUS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANAL ULCER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3938	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANORECTAL DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3326	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APHTHOUS STOMATITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8209	1,23	0,20	7,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9890	0,98	0,06	15,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEILITIS	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,2948	2,34	0,45	12,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3365	2,89	0,30	27,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4000	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COLITIS ULCERATIVE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	Visceral disease	321	78,7	54	16,8	267	83,2	307	77,5	78	25,4	229	74,6	0,0027	0,59	0,42	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2159
		Non-visceral disease	87	21,3	9	10,3	78	89,7	89	22,5	23	25,8	66	74,2	0,0066	0,36	0,17	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CROHN'S DISEASE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEFAECATION URGENCY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DENTAL CARIES	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1098	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9457	0,91	0,06	14,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	Visceral disease	321	78,7	218	67,9	103	32,1	307	77,5	142	46,3	165	53,7	<.0001	1,83	1,48	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5897
		Non-visceral disease	87	21,3	60	69,0	27	31,0	89	22,5	49	55,1	40	44,9	0,0128	1,60	1,09	2,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIARRHOEA HAEMORRHAGIC	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIVERTICULUM	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2628	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY MOUTH	Visceral disease	321	78,7	10	3,1	311	96,9	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,5462	1,34	0,51	3,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1537	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0565	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1775	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPEPSIA	Visceral disease	321	78,7	43	13,4	278	86,6	307	77,5	42	13,7	265	86,3	0,5416	0,88	0,57	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1749
		Non-visceral disease	87	21,3	11	12,6	76	87,4	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,2101	1,87	0,69	5,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSPHAGIA	Visceral disease	321	78,7	10	3,1	311	96,9	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,0102	9,17	1,17	71,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTERITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7666	1,44	0,13	16,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTEROCOLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPIGASTRIC DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,5244	0,56	0,09	3,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1861	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FAECAL INCONTINENCE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3099	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FAECES DISCOLOURED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FLATULENCE	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,6593	1,38	0,33	5,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9901	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD POISONING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3479	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FREQUENT BOWEL MOVEMENTS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1413	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRIC ULCER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2987	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRITIS	Visceral disease	321	78,7	8	2,5	313	97,5	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,4447	1,59	0,48	5,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3500	2,81	0,29	27,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3380	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0716	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0882	2,90	0,81	10,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,3675	0,47	0,09	2,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL BLEEDING	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,5985	1,89	0,17	20,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,4715	2,25	0,23	21,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVITIS	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,5322	0,66	0,18	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLOSSITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4036	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1532	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GLOSSODYNIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,6051	0,63	0,10	3,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATEMESIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCHEZIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3811	2,65	0,27	25,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1711	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3479	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	Visceral disease	321	78,7	13	4,0	308	96,0	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,1314	2,18	0,77	6,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,0787	0,18	0,02	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HIATUS HERNIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3656	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3078	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERCHLORHYDRIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7869	0,68	0,04	11,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2622	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOAESTHESIA ORAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3299	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INGUINAL HERNIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2312	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL OBSTRUCTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	IRRITABLE BOWEL SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3263	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIP DRY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIP SWELLING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOOSE TOOTH	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2096	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MELAENA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8082	0,71	0,04	11,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MOUTH ULCERATION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,9517	0,94	0,13	6,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9956	1,01	0,14	7,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOUS STOOLS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	Visceral disease	321	78,7	137	42,7	184	57,3	307	77,5	133	43,3	174	56,7	0,5846	0,94	0,74	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2005
		Non-visceral disease	87	21,3	42	48,3	45	51,7	89	22,5	35	39,3	54	60,7	0,2412	1,30	0,83	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ODYNOPHAGIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2883	3,10	0,34	28,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,0821	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGEAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3770	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,2767	2,38	0,48	11,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ORAL DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2916	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,8778	1,10	0,33	3,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3462	2,83	0,29	27,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3441	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA ORAL	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIANAL ERYTHEMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIODONTAL DISEASE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3397	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PERIODONTITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7077	0,69	0,10	4,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7067	1,58	0,14	17,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5612	0,50	0,05	5,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,9592	1,04	0,28	3,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RETCHING	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9339	0,89	0,06	14,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SALIVARY HYPERSECRETION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSITIVITY OF TEETH	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3446	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	STOMATITIS	Visceral disease	321	78,7	70	21,8	251	78,2	307	77,5	46	15,0	261	85,0	0,0596	1,43	0,98	2,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1240
		Non-visceral disease	87	21,3	12	13,8	75	86,2	89	22,5	16	18,0	73	82,0	0,4346	0,74	0,35	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUBILEUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3047	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONGUE COATED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH DISCOLOURATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1428	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTHACHE	Visceral disease	321	78,7	8	2,5	313	97,5	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,8341	1,12	0,39	3,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,0673	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VOMITING	Visceral disease	321	78,7	85	26,5	236	73,5	307	77,5	79	25,7	228	74,3	0,9078	0,98	0,72	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8107
		Non-visceral disease	87	21,3	19	21,8	68	78,2	89	22,5	18	20,2	71	79,8	0,8710	1,05	0,55	2,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	273	85,0	48	15,0	307	77,5	253	82,4	54	17,6	0,6957	1,03	0,87	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7692
		Non-visceral disease	87	21,3	68	78,2	19	21,8	89	22,5	74	83,1	15	16,9	0,9268	0,99	0,71	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	Visceral disease	321	78,7	88	27,4	233	72,6	307	77,5	89	29,0	218	71,0	0,3763	0,88	0,65	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3766
		Non-visceral disease	87	21,3	22	25,3	65	74,7	89	22,5	32	36,0	57	64,0	0,1199	0,65	0,38	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AXILLARY PAIN	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6800	1,65	0,15	18,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE ERYTHEMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8314	0,74	0,05	12,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE PAIN	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3624	2,11	0,41	10,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE RASH	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9503	0,92	0,06	14,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3062	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	8	2,5	313	97,5	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,7703	0,86	0,32	2,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5737	0,51	0,05	5,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	18	5,9	289	94,1	0,0480	0,47	0,22	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,6678	0,72	0,16	3,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHILLS	Visceral disease	321	78,7	29	9,0	292	91,0	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,0024	2,99	1,41	6,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0692
		Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	82	94,3	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,7312	0,81	0,25	2,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYST	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9349	0,89	0,06	14,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3326	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1817	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG WITHDRAWAL SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3250	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTRAVASATION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,4077	2,52	0,26	24,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACE OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,4546	1,43	0,56	3,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACIAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3233	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Visceral disease	321	78,7	122	38,0	199	62,0	307	77,5	114	37,1	193	62,9	0,9968	1,00	0,77	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8600
		Non-visceral disease	87	21,3	33	37,9	54	62,1	89	22,5	34	38,2	55	61,8	0,8424	0,95	0,59	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEELING HOT	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2373	3,47	0,39	31,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5474	2,05	0,19	22,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEELING OF BODY TEMPERATURE CHANGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2987	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBROSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1927	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAIT DISTURBANCE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,6717	0,66	0,09	4,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1605	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2092	0,26	0,03	2,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERALISED OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	8	2,5	313	97,5	307	77,5	10	3,3	297	96,7	0,3668	0,65	0,26	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRAVITATIONAL OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1648	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTHERMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1470	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTHERMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5192	0,46	0,04	5,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ILL-DEFINED DISORDER	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,5943	1,90	0,17	20,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,4608	0,42	0,04	4,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IMPAIRED HEALING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3721	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IMPLANT SITE EFFUSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2801	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Visceral disease	321	78,7	16	5,0	305	95,0	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,1293	2,05	0,80	5,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,3042	2,04	0,51	8,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE DISCOLOURATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9697	0,95	0,06	15,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INFUSION SITE EXTRAVASATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4461	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE PHLEBITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE PRURITUS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION SITE REACTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3001	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE ERYTHEMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE EXTRAVASATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9610	0,93	0,06	14,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INJECTION SITE RASH	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,2497	0,45	0,11	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9962	0,99	0,06	15,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRRITABILITY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2312	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCAL SWELLING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4267	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCALISED OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1780	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MALAISE	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,5967	0,74	0,25	2,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,0838	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MASS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2156	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MEDICAL DEVICE COMPLICATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9730	0,95	0,06	15,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3725	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL DRYNESS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1727	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5235	0,47	0,04	5,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL EROSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3290	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2622	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	86	26,8	235	73,2	307	77,5	60	19,5	247	80,5	0,0436	1,40	1,01	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8200
		Non-visceral disease	87	21,3	26	29,9	61	70,1	89	22,5	19	21,3	70	78,7	0,1542	1,53	0,85	2,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NODULE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1996	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5326	0,47	0,04	5,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	36	11,2	285	88,8	307	77,5	33	10,7	274	89,3	0,9428	0,98	0,61	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3380
		Non-visceral disease	87	21,3	11	12,6	76	87,4	89	22,5	16	18,0	73	82,0	0,2496	0,64	0,30	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	Visceral disease	321	78,7	82	25,5	239	74,5	307	77,5	99	32,2	208	67,8	0,0028	0,64	0,48	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4661
		Non-visceral disease	87	21,3	20	23,0	67	77,0	89	22,5	23	25,8	66	74,2	0,5486	0,83	0,46	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	Visceral disease	321	78,7	19	5,9	302	94,1	307	77,5	16	5,2	291	94,8	0,9077	1,04	0,53	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8807
		Non-visceral disease	87	21,3	7	8,0	80	92,0	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,8311	1,13	0,38	3,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4952	0,44	0,04	4,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1393	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PUNCTURE SITE PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PYREXIA	Visceral disease	321	78,7	63	19,6	258	80,4	307	77,5	54	17,6	253	82,4	0,6656	1,08	0,75	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4888
		Non-visceral disease	87	21,3	15	17,2	72	82,8	89	22,5	18	20,2	71	79,8	0,6318	0,85	0,43	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSATION OF PRESSURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3030	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOFT TISSUE INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3482	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,0151	0,18	0,04	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4224	0,39	0,03	4,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TEMPERATURE INTOLERANCE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	THROMBOSIS IN DEVICE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2905	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UNEVALUABLE EVENT	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,4645	0,52	0,08	3,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	XEROSIS	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,6422	1,49	0,27	8,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	13	4,0	308	96,0	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,7070	1,18	0,50	2,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1352	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3447	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHOLESTASIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1268	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3291	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC STEATOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7224	0,61	0,04	9,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2682	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEPATITIS TOXIC	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0941	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATOTOXICITY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERBILIRUBINAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,1193	0,21	0,02	1,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTRANSAMINASAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9712	0,95	0,06	15,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JAUNDICE CHOLESTATIC	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	44	13,7	277	86,3	307	77,5	29	9,4	278	90,6	0,1529	1,40	0,87	2,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9405
		Non-visceral disease	87	21,3	12	13,8	75	86,2	89	22,5	9	10,1	80	89,9	0,4766	1,36	0,57	3,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANAPHYLACTIC REACTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,5966	1,89	0,17	20,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5541	2,03	0,18	22,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTRAST MEDIA ALLERGY	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3063	3,00	0,33	27,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9913	1,02	0,06	16,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYTOKINE RELEASE SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0907	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	321	78,7	14	4,4	307	95,6	307	77,5	13	4,2	294	95,8	0,9431	1,03	0,48	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,4048	2,03	0,37	11,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD ALLERGY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	321	78,7	21	6,5	300	93,5	307	77,5	15	4,9	292	95,1	0,4360	1,30	0,67	2,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9293
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,7292	1,23	0,38	4,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	IODINE ALLERGY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3215	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEASONAL ALLERGY	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2096	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	210	65,4	111	34,6	307	77,5	170	55,4	137	44,6	0,1124	1,18	0,96	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2371
		Non-visceral disease	87	21,3	53	60,9	34	39,1	89	22,5	58	65,2	31	34,8	0,6531	0,92	0,63	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS LIMB	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2415	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS NECK	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1944	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABSCESS ORAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ACARODERMATITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3642	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE SINUSITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3476	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE TONSILLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2916	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL FUNGAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3281	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ARTHRITIS INFECTIVE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACILLUS INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4827	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACTERAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2623	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACTERIAL FOOD POISONING	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BORRELIA INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BREAST CELLULITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8250	0,73	0,04	11,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFECTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1761	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHIOLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1868	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHITIS	Visceral disease	321	78,7	12	3,7	309	96,3	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,7487	0,87	0,36	2,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,2723	0,47	0,12	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7028	0,68	0,09	4,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2320	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4021	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CANDIDIASIS	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7032	1,41	0,24	8,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARBUNCLE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2934	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5074	0,45	0,04	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,0892	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	Visceral disease	321	78,7	16	5,0	305	95,0	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,2044	1,72	0,74	4,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,5076	0,55	0,09	3,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHRONIC SINUSITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3787	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CLOSTRIDIAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3326	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3371	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS INFECTIVE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2966	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,1191	2,42	0,77	7,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,6473	1,51	0,25	9,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS ESCHERICHIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4372	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DERMATITIS INFECTED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1738	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,8794	0,88	0,18	4,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9345	0,92	0,13	6,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIVERTICULITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2312	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EAR INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,5515	1,97	0,20	19,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1539	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTERITIS INFECTIOUS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4508	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ERYSIPELAS	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,1832	0,44	0,13	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,6085	1,85	0,17	20,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ESCHERICHIA URINARY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3203	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXTERNAL EAR CELLULITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3585	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYE INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,4827	2,21	0,23	21,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,0625	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOLLICULITIS	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5196	1,74	0,32	9,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	82	94,3	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,0241	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FUNGAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5714	1,63	0,30	8,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,8944	0,83	0,05	13,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL SKIN INFECTION	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1877	3,84	0,45	32,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1220	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FURUNCLE	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2872	3,10	0,35	27,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5683	0,50	0,05	5,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRITIS VIRAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2690	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3674	2,07	0,41	10,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,8028	0,78	0,11	5,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS VIRAL	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,5293	2,04	0,21	19,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROINTESTINAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9300	0,88	0,06	14,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3243	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7416	0,63	0,04	10,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL CANDIDIASIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL HERPES	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3133	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9339	0,89	0,06	14,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROIN ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3139	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	H1N1 INFLUENZA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3656	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS B	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS C	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4747	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES SIMPLEX	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3752	2,68	0,28	25,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES VIRUS INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3287	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	Visceral disease	321	78,7	12	3,7	309	96,3	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,4417	1,47	0,55	3,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1287
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	8	9,0	81	91,0	0,1934	0,46	0,14	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HORDEOLUM	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3188	2,25	0,44	11,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTED BITES	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,2510	0,49	0,14	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,0819	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA	Visceral disease	321	78,7	20	6,2	301	93,8	307	77,5	18	5,9	289	94,1	0,4377	0,78	0,41	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,9173	0,93	0,23	3,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERTRIGO CANDIDA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRASPINAL ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1613	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LABYRINTHITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LARYNGITIS	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,4229	2,40	0,26	21,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCALISED INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,9009	1,12	0,19	6,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1590	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,0830	5,29	0,65	43,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,5164	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4701	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LYMPHANGITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3739	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASTITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2127	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3948	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9453	0,91	0,06	14,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL CANDIDA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2922	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,0993	4,98	0,60	41,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1606	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NASOPHARYNGITIS	Visceral disease	321	78,7	51	15,9	270	84,1	307	77,5	41	13,4	266	86,6	0,4882	0,86	0,57	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1510
		Non-visceral disease	87	21,3	10	11,5	77	88,5	89	22,5	17	19,1	72	80,9	0,0575	0,47	0,22	1,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,6947	1,43	0,24	8,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1598	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1478	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMYCOSIS	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,1069	0,41	0,13	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0504	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,0814	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL HERPES	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3590	2,12	0,41	11,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5671	0,50	0,05	5,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OSTEOMYELITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2628	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS EXTERNA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3642	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS MEDIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8208	0,73	0,05	11,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9906	1,02	0,06	16,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS MEDIA CHRONIC	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1404	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	Visceral disease	321	78,7	27	8,4	294	91,6	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,1147	1,67	0,88	3,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,0805	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PAROTITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4508	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	Visceral disease	321	78,7	18	5,6	303	94,4	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,0713	2,19	0,91	5,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9149	0,90	0,13	6,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4813	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGOTONSILLITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8647	0,79	0,05	12,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	11	3,6	296	96,4	0,5365	0,77	0,33	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,6463	0,66	0,11	3,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	POST PROCEDURAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2910	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7861	0,68	0,04	11,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY TUBERCULOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3380	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULPITIS DENTAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PUNCTURE SITE INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2702	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH PUSTULAR	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,0635	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,8084	0,87	0,29	2,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,6039	0,63	0,10	3,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,5406	2,01	0,21	19,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINITIS	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	16	5,2	291	94,8	0,1364	0,56	0,26	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4569
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,9435	0,96	0,31	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2761	0,31	0,03	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3281	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SEPTIC SHOCK	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9396	0,90	0,06	14,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUSITIS	Visceral disease	321	78,7	14	4,4	307	95,6	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,8617	1,08	0,46	2,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,1535	0,33	0,07	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN CANDIDA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3020	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3141	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,5437	0,63	0,14	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3144	3,02	0,31	29,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3373	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3109	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STAPHYLOCOCCAL SKIN INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SUBCUTANEOUS ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7817	1,41	0,13	15,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3141	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1708	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3100	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA PEDIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8814	0,81	0,05	13,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9191	0,87	0,05	13,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINEA VERSICOLOUR	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONSILLITIS	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3637	2,68	0,29	24,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1859	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0984	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1617	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TOOTH INFECTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7653	0,74	0,10	5,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9962	0,99	0,06	15,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRACHEITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6366	1,77	0,16	19,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRACHEOBRONCHITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4078	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRICHOPHYTOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3131	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	60	18,7	261	81,3	307	77,5	46	15,0	261	85,0	0,7833	1,06	0,72	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5349
		Non-visceral disease	87	21,3	14	16,1	73	83,9	89	22,5	10	11,2	79	88,8	0,4788	1,34	0,59	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	29	9,0	292	91,0	307	77,5	19	6,2	288	93,8	0,3970	1,28	0,72	2,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1127
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	11	12,4	78	87,6	0,1849	0,52	0,19	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UROSEPSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1705	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5404	1,69	0,31	9,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VARICELLA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,5031	0,60	0,13	2,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,2136	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL PHARYNGITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,5796	0,47	0,03	7,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2817	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8597	0,78	0,05	12,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1748	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1572	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4545	1,89	0,35	10,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8649	0,79	0,05	12,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1549	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1283	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	49	15,3	272	84,7	307	77,5	44	14,3	263	85,7	0,5892	0,89	0,59	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4444
		Non-visceral disease	87	21,3	16	18,4	71	81,6	89	22,5	12	13,5	77	86,5	0,7070	1,16	0,54	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA POSTOPERATIVE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL INJURY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANIMAL BITE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1681	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHROPOD BITE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8592	0,84	0,12	5,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHROPOD STING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4036	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COMPRESSION FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,5271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTRAST MEDIA REACTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3037	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTUSION	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,5046	0,66	0,19	2,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORNEAL ABRASION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2907	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXCORIATION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,4637	0,52	0,09	3,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACE INJURY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1691	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FALL	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4434	1,89	0,36	9,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,0729	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7113	1,57	0,14	17,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBULA FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3476	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOT FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3373	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7602	1,45	0,13	16,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAND FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,0855	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT STROKE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3953	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HUMERUS FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3062	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCISION SITE OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3938	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCISION SITE PAIN	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,3528	0,51	0,12	2,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLAMMATION OF WOUND	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4254	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	Visceral disease	321	78,7	9	2,8	312	97,2	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,9235	0,96	0,38	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9730	0,97	0,14	6,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJURY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6701	0,55	0,03	8,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT DISLOCATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4779	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT INJURY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LACERATION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1785	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT SPRAIN	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3066	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIMB INJURY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1588	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER LIMB FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8038	0,70	0,04	11,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENISCUS LESION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4028	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METAL POISONING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3445	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE STRAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,2010	0,24	0,02	2,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1323	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL AVULSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3424	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INJURY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3263	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3299	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4878	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3030	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST-TRAUMATIC PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4561	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCEDURAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8561	1,25	0,11	13,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9254	0,88	0,05	14,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION INJURY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7953	0,69	0,04	11,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8955	1,13	0,19	6,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9968	1,01	0,06	16,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIUS FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3287	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RIB FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2317	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3062	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEROMA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2048	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3309	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN FLAP NECROSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2690	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3988	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUNBURN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4707	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDON INJURY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDON RUPTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3664	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7718	1,43	0,13	15,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,4298	0,39	0,04	4,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2688	3,23	0,36	29,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOXICITY TO VARIOUS AGENTS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2966	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRAUMATIC HAEMATOMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER LIMB FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7186	0,60	0,04	9,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8444	0,82	0,11	5,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND COMPLICATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2036	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3249	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND DEHISCENCE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3038	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND NECROSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WRIST FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4395	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,6151	1,83	0,17	20,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	77	24,0	244	76,0	307	77,5	68	22,1	239	77,9	0,9649	0,99	0,72	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2148
		Non-visceral disease	87	21,3	18	20,7	69	79,3	89	22,5	24	27,0	65	73,0	0,1630	0,65	0,35	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3482	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME PROLONGED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3711	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	13	4,0	308	96,0	307	77,5	10	3,3	297	96,7	0,6883	1,18	0,52	2,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,3704	0,47	0,09	2,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3143	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,4973	0,66	0,20	2,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BACTERIAL TEST POSITIVE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2900	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7538	0,64	0,04	10,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,7798	0,80	0,16	3,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9934	0,99	0,06	15,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3432	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3233	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD CALCIUM INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3711	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2344	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATINE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4622	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2636	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,1598	0,33	0,06	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9894	1,02	0,06	16,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD FOLATE DECREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3982	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6033	1,87	0,17	20,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD IRON DECREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3982	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8980	0,88	0,12	6,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD MAGNESIUM DECREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PHOSPHORUS DECREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3439	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3459	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE DECREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2628	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2750	0,30	0,03	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3459	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD UREA INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7718	0,66	0,04	10,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD URIC ACID	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2887	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD URIC ACID INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8389	0,75	0,05	12,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3284	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BODY TEMPERATURE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREATH SOUNDS ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6113	1,85	0,17	20,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3020	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC MURMUR	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2784	3,17	0,35	28,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7478	0,64	0,04	10,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ELECTROCARDIOGRAM ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2322	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3215	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM CHANGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM PR PROLONGATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM QRS COMPLEX PROLONGED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2944	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9655	0,94	0,06	15,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3130	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT DEPRESSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4020	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FIBRIN D DIMER INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9078	0,85	0,05	13,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8137	0,72	0,04	11,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4250	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,5040	1,52	0,44	5,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9270	0,88	0,05	14,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCRIT	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCRIT DECREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3435	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5214	0,46	0,04	5,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1809	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEPATIC ENZYME INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2302	0,27	0,03	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3938	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERNATIONAL NORMALISED RATIO INCREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1426	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPH NODE PALPABLE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MAMMOGRAM ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3963	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3725	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OCCULT BLOOD	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEIN TOTAL INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6498	0,53	0,03	8,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTHROMBIN TIME PROLONGED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULSE ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3424	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SERUM FERRITIN INCREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2900	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SPUTUM ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3284	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRANSAMINASES	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2981	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRANSAMINASES INCREASED	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7160	1,39	0,23	8,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2647	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITAMIN D DECREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	Visceral disease	321	78,7	28	8,7	293	91,3	307	77,5	11	3,6	296	96,4	0,0239	2,19	1,09	4,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4419
		Non-visceral disease	87	21,3	8	9,2	79	90,8	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,6397	1,29	0,45	3,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	Visceral disease	321	78,7	12	3,7	309	96,3	307	77,5	12	3,9	295	96,1	0,5196	0,77	0,34	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0498
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	10	11,2	79	88,8	0,0163	0,19	0,04	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WHITE BLOOD CELL COUNT INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3424	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	130	40,5	191	59,5	307	77,5	120	39,1	187	60,9	0,9934	1,00	0,78	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7449
		Non-visceral disease	87	21,3	37	42,5	50	57,5	89	22,5	36	40,4	53	59,6	0,6997	1,09	0,69	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELL DEATH	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3468	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	Visceral disease	321	78,7	93	29,0	228	71,0	307	77,5	82	26,7	225	73,3	0,6475	1,07	0,80	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5142
		Non-visceral disease	87	21,3	28	32,2	59	67,8	89	22,5	23	25,8	66	74,2	0,3249	1,32	0,76	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	10	3,3	297	96,7	0,3700	0,65	0,25	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,7153	0,78	0,21	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,6167	0,61	0,08	4,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSLIPIDAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4927	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID OVERLOAD	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2879	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,7608	0,84	0,27	2,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3084	3,06	0,32	29,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2547	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1781	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHLORAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1775	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8177	0,79	0,11	5,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,0805	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERGLYCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	9	2,8	312	97,2	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,5170	0,74	0,29	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,4023	2,03	0,37	11,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3265	2,87	0,32	25,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERLIPIDAEMIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7558	1,46	0,13	16,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5553	0,49	0,04	5,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERMAGNESAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4616	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERNATRAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4631	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERPHOSPHATAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7236	1,54	0,14	17,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,5997	0,69	0,17	2,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOALBUMINAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,0762	0,18	0,02	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3140	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,5771	0,69	0,18	2,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	Visceral disease	321	78,7	31	9,7	290	90,3	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,0302	1,98	1,05	3,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2970
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,9697	0,98	0,32	3,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOMAGNESAEMIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5356	1,70	0,31	9,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	82	94,3	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,5035	1,62	0,39	6,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4263	0,39	0,03	4,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5516	2,04	0,19	22,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7196	1,39	0,23	8,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1906	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPROTEINAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2631	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	IRON DEFICIENCY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9382	0,90	0,06	14,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STARVATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3284	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITAMIN D DEFICIENCY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,2890	0,29	0,03	3,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	195	60,7	126	39,3	307	77,5	182	59,3	125	40,7	0,2997	0,90	0,73	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6706
		Non-visceral disease	87	21,3	55	63,2	32	36,8	89	22,5	60	67,4	29	32,6	0,3085	0,83	0,57	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	Visceral disease	321	78,7	59	18,4	262	81,6	307	77,5	47	15,3	260	84,7	0,7749	1,06	0,72	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3683
		Non-visceral disease	87	21,3	16	18,4	71	81,6	89	22,5	19	21,3	70	78,7	0,3693	0,74	0,38	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRITIS	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1253	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2433	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	Visceral disease	321	78,7	50	15,6	271	84,4	307	77,5	35	11,4	272	88,6	0,4958	1,16	0,75	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6121
		Non-visceral disease	87	21,3	11	12,6	76	87,4	89	22,5	12	13,5	77	86,5	0,8318	0,92	0,40	2,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BONE DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	Visceral disease	321	78,7	28	8,7	293	91,3	307	77,5	23	7,5	284	92,5	0,8133	1,07	0,61	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5744
		Non-visceral disease	87	21,3	9	10,3	78	89,7	89	22,5	11	12,4	78	87,6	0,6203	0,80	0,33	1,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL MASS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2274	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCYDYNIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8351	0,74	0,05	12,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DACTYLITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4844	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEFORMITY THORAX	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FLANK PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9077	0,85	0,05	13,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3683	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOT DEFORMITY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROIN PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8949	0,83	0,05	13,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROWING PAINS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERVERTEBRAL DISC PROTRUSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4672	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	JOINT STIFFNESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,0852	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JOINT SWELLING	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1783	3,95	0,46	34,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,0822	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2796	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	Visceral disease	321	78,7	29	9,0	292	91,0	307	77,5	16	5,2	291	94,8	0,1961	1,49	0,81	2,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	7	8,0	80	92,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1129	3,32	0,69	16,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE TIGHTNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4672	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUSCLE TWITCHING	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7256	1,38	0,23	8,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	Visceral disease	321	78,7	10	3,1	311	96,9	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,8677	0,93	0,37	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,0433	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Visceral disease	321	78,7	14	4,4	307	95,6	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,4760	0,76	0,36	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	82	94,3	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,5833	1,49	0,35	6,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3432	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	29	9,0	292	91,0	307	77,5	22	7,2	285	92,8	0,8975	1,04	0,59	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0809
		Non-visceral disease	87	21,3	7	8,0	80	92,0	89	22,5	15	16,9	74	83,1	0,0714	0,45	0,18	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8763	1,15	0,19	6,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9948	1,01	0,06	16,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYALGIA	Visceral disease	321	78,7	77	24,0	244	76,0	307	77,5	75	24,4	232	75,6	0,4606	0,89	0,64	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8994
		Non-visceral disease	87	21,3	20	23,0	67	77,0	89	22,5	22	24,7	67	75,3	0,5989	0,85	0,46	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOSITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK MASS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	10	3,3	297	96,7	0,6881	0,84	0,35	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,1410	0,22	0,02	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOARTHRITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8794	0,86	0,12	6,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEONECROSIS OF JAW	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3680	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OSTEOPENIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5219	0,53	0,07	3,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOPOROSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3985	0,37	0,03	4,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	Visceral disease	321	78,7	53	16,5	268	83,5	307	77,5	41	13,4	266	86,6	0,8811	1,03	0,68	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3034
		Non-visceral disease	87	21,3	18	20,7	69	79,3	89	22,5	11	12,4	78	87,6	0,2027	1,62	0,76	3,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN JAW	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,5422	0,58	0,10	3,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9124	0,86	0,05	13,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PATHOLOGICAL FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3284	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIARTHRITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4197	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PLANTAR FASCIITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3326	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ROTATOR CUFF SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3550	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDONITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3943	0,37	0,03	4,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1072	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENOSYNOVITIS	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1517	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3318	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENOSYNOVITIS STENOSANS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4154	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TORTICOLLIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRIGGER FINGER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Visceral disease	321	78,7	10	3,1	311	96,9	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,6622	0,82	0,33	2,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,8876	0,90	0,23	3,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACROCHORDON	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BENIGN NEOPLASM OF THYROID GLAND	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3279	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1345	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENDOMETRIAL CANCER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FIBROADENOMA OF BREAST	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7091	0,59	0,04	9,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2059	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTED NEOPLASM	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3228	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIPOMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3656	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MELANOCYTIC NAEVUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3233	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENINGIOMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1527	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METASTASES TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2064	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METASTASES TO SKIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEOPLASM	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3783	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3469	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEOPLASM PROGRESSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3056	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THYROID NEOPLASM	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6456	0,53	0,03	8,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1730	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2270	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR ULCERATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3228	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE LEIOMYOMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3299	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9293	0,88	0,05	14,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	221	68,8	100	31,2	307	77,5	188	61,2	119	38,8	0,1521	1,15	0,95	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0940
		Non-visceral disease	87	21,3	54	62,1	33	37,9	89	22,5	62	69,7	27	30,3	0,2811	0,82	0,57	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AGEUSIA	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,7480	1,27	0,30	5,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMNESIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3564	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANOSMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APHONIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1591	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BALANCE DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3884	0,36	0,03	4,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2568	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BURNING SENSATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3482	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARPAL TUNNEL SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2801	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBRAL INFARCTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4701	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9748	0,96	0,06	15,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COGNITIVE DISORDER	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0204	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4686	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2016	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3291	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	Visceral disease	321	78,7	50	15,6	271	84,4	307	77,5	40	13,0	267	87,0	0,8541	1,04	0,68	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2931

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	8	9,2	79	90,8	89	22,5	12	13,5	77	86,5	0,3173	0,64	0,26	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSAESTHESIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,6312	0,69	0,16	3,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSARTHRIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7717	0,67	0,04	10,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSGEUSIA	Visceral disease	321	78,7	62	19,3	259	80,7	307	77,5	40	13,0	267	87,0	0,0472	1,49	1,00	2,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0268
		Non-visceral disease	87	21,3	14	16,1	73	83,9	89	22,5	22	24,7	67	75,3	0,1760	0,63	0,32	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSKINESIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3310	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENCEPHALOPATHY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1410	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ESSENTIAL TREMOR	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3216	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	Visceral disease	321	78,7	76	23,7	245	76,3	307	77,5	55	17,9	252	82,1	0,3990	1,16	0,82	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6237
		Non-visceral disease	87	21,3	21	24,1	66	75,9	89	22,5	20	22,5	69	77,5	0,9761	0,99	0,54	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEMIPARESIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1927	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERAESTHESIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7398	1,50	0,13	16,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOAESTHESIA	Visceral disease	321	78,7	17	5,3	304	94,7	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,0683	2,33	0,91	5,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,2503	0,40	0,08	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGEUSIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3284	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LETHARGY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5660	1,99	0,18	21,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOSS OF CONSCIOUSNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,5388	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MEMORY IMPAIRMENT	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,6908	0,72	0,14	3,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8142	0,72	0,04	11,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3704	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOTOR DYSFUNCTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3326	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOVEMENT DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3583	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8758	0,80	0,05	12,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEURALGIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0723	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROLOGICAL SYMPTOM	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Visceral disease	321	78,7	75	23,4	246	76,6	307	77,5	59	19,2	248	80,8	0,4700	1,13	0,81	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1163
		Non-visceral disease	87	21,3	14	16,1	73	83,9	89	22,5	21	23,6	68	76,4	0,1507	0,61	0,31	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROTOXICITY	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0259	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NYSTAGMUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	Visceral disease	321	78,7	31	9,7	290	90,3	307	77,5	30	9,8	277	90,2	0,5927	0,87	0,53	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4676
		Non-visceral disease	87	21,3	7	8,0	80	92,0	89	22,5	11	12,4	78	87,6	0,3036	0,61	0,24	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARESIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4679	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2528	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAROSMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9729	0,95	0,06	15,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8312	0,74	0,05	12,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9871	1,02	0,06	16,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1257	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	39	12,1	282	87,9	307	77,5	46	15,0	261	85,0	0,2231	0,77	0,50	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6879

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	11	12,6	76	87,4	89	22,5	12	13,5	77	86,5	0,8498	0,92	0,41	2,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERONEAL NERVE PALSY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2035	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POLYNEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,1488	0,38	0,10	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,0808	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POOR QUALITY SLEEP	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST HERPETIC NEURALGIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3109	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,1260	0,21	0,02	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3062	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESTLESS LEGS SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3499	0,33	0,03	3,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCIATICA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8154	1,33	0,12	14,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSORY DISTURBANCE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4924	0,44	0,04	4,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS HEADACHE	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1256	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3207	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1661	4,07	0,47	34,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7933	0,69	0,04	11,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,8461	0,85	0,17	4,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9966	1,01	0,06	16,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENSION HEADACHE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3819	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TREMOR	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,0629	0,17	0,02	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9909	1,02	0,06	16,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIITH NERVE PARALYSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2702	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOCAL CORD PARESIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABORTION SPONTANEOUS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	88	27,4	233	72,6	307	77,5	57	18,6	250	81,4	0,0723	1,36	0,97	1,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0015
		Non-visceral disease	87	21,3	15	17,2	72	82,8	89	22,5	30	33,7	59	66,3	0,0106	0,45	0,24	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABNORMAL DREAMS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1657	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PSYCHOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3142	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ADJUSTMENT DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AFFECTIVE DISORDER	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2126	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	AGITATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3764	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3037	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANXIETY	Visceral disease	321	78,7	12	3,7	309	96,3	307	77,5	12	3,9	295	96,1	0,6185	0,82	0,37	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	7	7,9	82	92,1	0,0915	0,28	0,06	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONFUSIONAL STATE	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1465	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3113	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED MOOD	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7375	1,51	0,13	16,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	Visceral disease	321	78,7	23	7,2	298	92,8	307	77,5	11	3,6	296	96,4	0,1014	1,81	0,88	3,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0261
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	8	9,0	81	91,0	0,0927	0,34	0,09	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DISORIENTATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSSOMNIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3030	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EMOTIONAL DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EMOTIONAL DISTRESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD AVERSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INSOMNIA	Visceral disease	321	78,7	55	17,1	266	82,9	307	77,5	35	11,4	272	88,6	0,1719	1,34	0,88	2,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0015
		Non-visceral disease	87	21,3	7	8,0	80	92,0	89	22,5	20	22,5	69	77,5	0,0068	0,32	0,14	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOOD ALTERED	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3877	2,61	0,27	25,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MOOD SWINGS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6638	1,69	0,15	18,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIGHTMARE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC ATTACK	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4650	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESTLESSNESS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1875	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3373	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	STRESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3594	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	36	11,2	285	88,8	307	77,5	25	8,1	282	91,9	0,3775	1,26	0,75	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8403
		Non-visceral disease	87	21,3	11	12,6	76	87,4	89	22,5	8	9,0	81	91,0	0,4513	1,42	0,57	3,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PRERENAL FAILURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3380	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COSTOVERTEBRAL ANGLE TENDERNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3812	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTITIS HAEMORRHAGIC	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3393	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CYSTITIS NONINFECTIVE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSURIA	Visceral disease	321	78,7	18	5,6	303	94,4	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,0124	3,30	1,22	8,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,7134	0,78	0,21	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLYCOSURIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3399	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATURIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6257	1,80	0,16	19,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3215	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE NEPHROPATHY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MICTURITION URGENCY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEPHROLITHIASIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8165	0,72	0,04	11,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NOCTURIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3308	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OLIGURIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4299	0,39	0,04	4,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POLLAKIURIA	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,9165	1,08	0,24	4,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEINURIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYURIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5303	0,47	0,04	5,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RENAL FAILURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9962	1,01	0,06	16,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9681	0,94	0,06	15,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2636	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3263	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STRANGURY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3718	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STRESS URINARY INCONTINENCE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7887	0,68	0,04	11,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY HESITATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9621	0,94	0,06	14,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	URINARY INCONTINENCE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,9489	0,94	0,13	6,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3130	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY RETENTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2197	0,26	0,03	2,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9959	0,99	0,06	15,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT DISORDER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1585	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINE ABNORMALITY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2016	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	37	11,5	284	88,5	307	77,5	34	11,1	273	88,9	0,6134	0,89	0,55	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8417
		Non-visceral disease	87	21,3	12	13,8	75	86,2	89	22,5	12	13,5	77	86,5	0,9944	1,00	0,45	2,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ADNEXA UTERI CYST	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	AMENORRHOEA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,6622	0,75	0,20	2,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1548	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATROPHIC VULVOVAGINITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CYST	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2312	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISCHARGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2077	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1594	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BREAST ENLARGEMENT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMATOMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4254	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INDURATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6472	1,74	0,16	19,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	Visceral disease	321	78,7	9	2,8	312	97,2	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,8411	0,91	0,35	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,6555	1,50	0,25	8,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BREAST TENDERNESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3216	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CYSTOCELE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2934	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4315	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSMENORRHOEA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3263	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPAREUNIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7490	1,48	0,13	16,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GALACTORRHOEA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2922	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GENITAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3812	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL LESION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4413	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL PROLAPSE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3441	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL RASH	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1585	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENITAL TRACT INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4310	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,0757	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9934	1,01	0,06	16,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MENSTRUATION IRREGULAR	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4565	0,41	0,04	4,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,4843	0,53	0,09	3,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3600	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIPPLE DISORDER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3281	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC FLUID COLLECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4323	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PAIN	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6206	1,82	0,16	20,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1558	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS GENITAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9650	0,94	0,06	15,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UROGENITAL PROLAPSE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4242	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1527	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL DISCHARGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1459	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3369	2,82	0,31	25,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,9482	0,94	0,13	6,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL ODOUR	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3402	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VULVOVAGINAL BURNING SENSATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3142	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3291	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL DRYNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL PRURITUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1417	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9826	1,03	0,06	16,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VULVOVAGINAL SWELLING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3141	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	168	52,3	153	47,7	307	77,5	156	50,8	151	49,2	0,7526	0,97	0,78	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7168
		Non-visceral disease	87	21,3	41	47,1	46	52,9	89	22,5	39	43,8	50	56,2	0,8281	1,05	0,68	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALLERGIC SINUSITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3113	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7164	0,69	0,10	5,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATELECTASIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2993	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3268	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHIAL HYPERREACTIVITY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BRONCHOSPASM	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3226	0,32	0,03	3,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOKING SENSATION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1691	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4622	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3739	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	Visceral disease	321	78,7	75	23,4	246	76,6	307	77,5	63	20,5	244	79,5	0,8850	0,98	0,70	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4974
		Non-visceral disease	87	21,3	19	21,8	68	78,2	89	22,5	15	16,9	74	83,1	0,5154	1,25	0,64	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY THROAT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5159	0,46	0,04	5,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSAESTHESIA PHARYNX	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3812	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSPHONIA	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,2031	1,96	0,68	5,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1522	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Visceral disease	321	78,7	51	15,9	270	84,1	307	77,5	52	16,9	255	83,1	0,5760	0,90	0,61	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2550
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	12	13,5	77	86,5	0,1132	0,46	0,17	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	Visceral disease	321	78,7	13	4,0	308	96,0	307	77,5	12	3,9	295	96,1	0,9003	0,95	0,43	2,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,6970	0,74	0,17	3,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA PAROXYSMAL NOCTURNAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2807	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPISTAXIS	Visceral disease	321	78,7	31	9,7	290	90,3	307	77,5	27	8,8	280	91,2	0,9666	1,01	0,60	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	NE
		Non-visceral disease	87	21,3	8	9,2	79	90,8	89	22,5	8	9,0	81	91,0	0,9947	1,00	0,38	2,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOPTYSIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7913	0,76	0,10	5,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYDROTHORAX	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1342	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOXIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2254	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1734	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LARYNGEAL OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4508	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFILTRATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9681	0,95	0,06	15,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL CONGESTION	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,8758	0,91	0,27	3,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3263	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NASAL DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8125	0,71	0,04	11,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3449	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DRYNESS	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,4217	1,75	0,44	7,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5886	1,92	0,17	21,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1985	3,80	0,43	34,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5625	2,00	0,18	22,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL ULCER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9113	0,85	0,05	13,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	30	9,3	291	90,7	307	77,5	22	7,2	285	92,8	0,6495	1,14	0,65	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,4183	0,50	0,09	2,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAINFUL RESPIRATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2987	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARANASAL CYST	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3476	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5318	0,47	0,04	5,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9968	1,01	0,06	16,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGEAL MASS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4026	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PLEURAL EFFUSION	Visceral disease	321	78,7	17	5,3	304	94,7	307	77,5	17	5,5	290	94,5	0,7105	0,88	0,45	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7086
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,4925	0,64	0,18	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURITIC PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6170	1,83	0,17	20,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,4159	2,49	0,26	24,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMOTHORAX	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7574	1,46	0,13	16,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRODUCTIVE COUGH	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	10	3,3	297	96,7	0,1941	0,53	0,20	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,9472	0,95	0,19	4,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1927	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY CONGESTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3560	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1154	4,76	0,56	40,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8364	0,75	0,05	12,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY HYPERTENSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2631	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3600	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY TOXICITY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3371	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RALES	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0383	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3249	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	REFLUX LARYNGITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3001	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY DISORDER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2281	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2270	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINITIS ALLERGIC	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,6697	0,78	0,25	2,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RHINORRHOEA	Visceral disease	321	78,7	24	7,5	297	92,5	307	77,5	20	6,5	287	93,5	0,9617	1,01	0,56	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	82	94,3	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,5387	1,56	0,37	6,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHONCHI	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4587	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS CONGESTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8225	0,73	0,04	11,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1558	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3402	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROAT IRRITATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8930	0,83	0,05	13,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2114	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,7834	0,80	0,16	4,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHEEZING	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7575	0,73	0,10	5,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2386	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	273	85,0	48	15,0	307	77,5	237	77,2	70	22,8	0,0011	1,33	1,12	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0040
		Non-visceral disease	87	21,3	70	80,5	17	19,5	89	22,5	75	84,3	14	15,7	0,0890	0,76	0,54	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	Visceral disease	321	78,7	10	3,1	311	96,9	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,4825	1,44	0,52	3,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,6489	0,66	0,11	3,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTINIC KERATOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	Visceral disease	321	78,7	206	64,2	115	35,8	307	77,5	181	59,0	126	41,0	0,0934	1,18	0,97	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0014
		Non-visceral disease	87	21,3	42	48,3	45	51,7	89	22,5	59	66,3	30	33,7	0,0052	0,58	0,39	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ALOPECIA TOTALIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9965	0,99	0,06	15,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLISTER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2301	0,27	0,03	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLD SWEAT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3539	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECUBITUS ULCER	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6033	1,87	0,17	20,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMAL CYST	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6530	1,72	0,16	19,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,5665	1,43	0,42	4,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	82	94,3	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,1179	4,73	0,55	40,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DERMATITIS ACNEIFORM	Visceral disease	321	78,7	10	3,1	311	96,9	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,8568	1,09	0,43	2,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,0910	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,9365	1,05	0,28	3,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1592	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ATOPIC	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3281	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS BULLOUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS CONTACT	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,6576	0,73	0,18	2,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3140	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2560	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DRUG ERUPTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY SKIN	Visceral disease	321	78,7	34	10,6	287	89,4	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,0112	2,19	1,18	4,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2392
		Non-visceral disease	87	21,3	10	11,5	77	88,5	89	22,5	9	10,1	80	89,9	0,8877	1,07	0,43	2,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECCHYMOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9537	0,92	0,06	14,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECZEMA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,6616	0,73	0,18	2,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2636	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECZEMA ASTEATOTIC	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA	Visceral disease	321	78,7	22	6,9	299	93,1	307	77,5	16	5,2	291	94,8	0,6021	1,19	0,62	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,6337	0,70	0,15	3,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ERYTHEMA MULTIFORME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3078	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EXFOLIATIVE RASH	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9510	0,92	0,06	14,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHAGE SUBCUTANEOUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3038	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1753	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3954	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERHIDROSIS	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,6039	0,73	0,22	2,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,1712	0,24	0,03	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKERATOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERTRICHOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2809	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCREASED TENDENCY TO BRUISE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3892	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INGROWING NAIL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7798	0,67	0,04	11,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1812	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERTRIGO	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7748	0,67	0,04	10,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MADAROSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED BLEEDING	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0707	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL BED DISORDER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1375	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISCOLOURATION	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2905	2,05	0,53	7,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	Visceral disease	321	78,7	83	25,9	238	74,1	307	77,5	65	21,2	242	78,8	0,3554	1,17	0,84	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0008
		Non-visceral disease	87	21,3	11	12,6	76	87,4	89	22,5	28	31,5	61	68,5	0,0011	0,33	0,16	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DYSTROPHY	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0556	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5534	0,49	0,04	5,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL GROWTH ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2702	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL PIGMENTATION	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,3716	1,86	0,47	7,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9964	1,01	0,06	16,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL RIDGING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3408	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL TOXICITY	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,9498	1,04	0,32	3,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEURODERMATITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIGHT SWEATS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8609	0,78	0,05	12,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5057	0,45	0,04	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHALGIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2952	3,06	0,34	27,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOCLASIS	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,9001	1,12	0,19	6,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,0531	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ONYCHOLYSIS	Visceral disease	321	78,7	16	5,0	305	95,0	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,3303	1,50	0,66	3,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,6940	0,74	0,17	3,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2140	3,66	0,41	32,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9996	1,00	0,06	16,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMALACIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7922	0,69	0,04	11,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN OF SKIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4350	0,39	0,04	4,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	23	7,2	298	92,8	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,2106	1,52	0,78	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1657
		Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	82	94,3	89	22,5	8	9,0	81	91,0	0,3874	0,61	0,20	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAPULE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3064	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PEAU D'ORANGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3139	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PETECHIAE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1892	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2172	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PIGMENTATION DISORDER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0673	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURIGO	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4020	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS	Visceral disease	321	78,7	48	15,0	273	85,0	307	77,5	29	9,4	278	90,6	0,1482	1,40	0,88	2,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5231
		Non-visceral disease	87	21,3	20	23,0	67	77,0	89	22,5	11	12,4	78	87,6	0,0917	1,87	0,89	3,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PRURITUS GENERALISED	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8955	1,13	0,19	6,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9122	0,86	0,05	13,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PURPURA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH	Visceral disease	321	78,7	124	38,6	197	61,4	307	77,5	70	22,8	237	77,2	0,0003	1,70	1,27	2,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0933
		Non-visceral disease	87	21,3	25	28,7	62	71,3	89	22,5	25	28,1	64	71,9	0,9694	1,01	0,58	1,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH ERYTHEMATOUS	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7184	1,39	0,23	8,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH GENERALISED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3805	0,36	0,03	3,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3139	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULAR	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3749	2,08	0,40	10,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH MACULO-PAPULAR	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1789	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PAPULAR	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6946	1,62	0,14	18,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PRURITIC	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,2939	2,34	0,45	12,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5127	0,46	0,04	5,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAB	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3982	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAR	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4031	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAR PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3141	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SEBORRHOEIC DERMATITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2705	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN DISCOLOURATION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6344	1,78	0,16	19,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4432	0,40	0,04	4,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN EXFOLIATION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5121	1,75	0,32	9,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5614	0,50	0,05	5,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN FISSURES	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2364	3,47	0,39	31,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3469	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Visceral disease	321	78,7	9	2,8	312	97,2	307	77,5	12	3,9	295	96,1	0,3932	0,69	0,29	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1590	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN HYPOPIGMENTATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INDURATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1927	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN IRRITATION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6759	1,66	0,15	18,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5980	1,89	0,17	20,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN LESION	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,5269	1,48	0,43	5,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,0241	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN MASS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,5292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN REACTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3935	0,36	0,03	4,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN TIGHTNESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3308	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9966	0,99	0,06	15,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN ULCER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0581	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9948	1,01	0,06	16,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUBCUTANEOUS NODULE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3109	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING FACE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2966	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOXIC SKIN ERUPTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UMBILICAL ERYTHEMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3447	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URTICARIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,0176	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,8264	0,80	0,11	5,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VITILIGO	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,5164	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	XERODERMA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6901	1,62	0,15	18,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3750	2,07	0,40	10,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION INDUCED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4500	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ASTRINGENT THERAPY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION PROPHYLAXIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3438	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASTECTOMY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS OPERATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL DECOMPRESSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3550	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH EXTRACTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3963	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
VASCULAR DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	84	26,2	237	73,8	307	77,5	72	23,5	235	76,5	0,8489	1,03	0,75	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6150
		Non-visceral disease	87	21,3	24	27,6	63	72,4	89	22,5	27	30,3	62	69,7	0,6136	0,87	0,50	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANGIOPATHY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3228	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAPILLARY FRAGILITY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2215	3,59	0,40	32,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUSHING	Visceral disease	321	78,7	9	2,8	312	97,2	307	77,5	16	5,2	291	94,8	0,0702	0,48	0,21	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,9790	1,02	0,21	5,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HOT FLUSH	Visceral disease	321	78,7	21	6,5	300	93,5	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,4327	1,31	0,67	2,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	7	7,9	82	92,1	0,0847	0,27	0,06	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERAEMIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,4955	0,60	0,13	2,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	Visceral disease	321	78,7	31	9,7	290	90,3	307	77,5	23	7,5	284	92,5	0,5973	1,16	0,67	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8095
		Non-visceral disease	87	21,3	12	13,8	75	86,2	89	22,5	9	10,1	80	89,9	0,5973	1,26	0,53	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8199	0,72	0,04	11,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0612	3,18	0,88	11,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,6786	0,73	0,16	3,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LYMPHOEDEMA	Visceral disease	321	78,7	17	5,3	304	94,7	307	77,5	13	4,2	294	95,8	0,7938	1,10	0,53	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,3015	2,04	0,51	8,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOSTASIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9465	0,91	0,06	14,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORTHOSTATIC HYPOTENSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1361	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHLEBITIS	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,9546	1,03	0,35	3,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,8836	0,86	0,12	6,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOPHLEBITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1381	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1572	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1744	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VARICOSE VEIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3594	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VASCULITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2084	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS INSUFFICIENCY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1927	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4318	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_ANYAE_S1.xls
13AUG2020 13:50

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	242	59,3	166	40,7	396	100,0	215	54,3	181	45,7	0,4610	1,07	0,89	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	n/a	408	100,0	10	2,5	398	97,5	396	100,0	14	3,5	382	96,5	0,2922	0,65	0,29	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	56	13,7	352	86,3	396	100,0	31	7,8	365	92,2	0,0124	1,73	1,12	2,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,3844	0,63	0,23	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	n/a	408	100,0	51	12,5	357	87,5	396	100,0	59	14,9	337	85,1	0,2493	0,80	0,55	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOPENIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	200	49,0	208	51,0	396	100,0	182	46,0	214	54,0	0,7150	1,04	0,85	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1416	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	20	5,1	376	94,9	0,0013	0,27	0,11	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CORONARY ARTERY DISEASE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2293	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	13	3,3	383	96,7	0,0151	0,30	0,11	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0530	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1150	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3066	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4459	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8412	0,75	0,05	12,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8412	0,75	0,05	12,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1711	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL ACUITY REDUCED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3251	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	51	12,5	357	87,5	396	100,0	39	9,8	357	90,2	0,3438	1,22	0,81	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABDOMINAL PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0762	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4426	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,0302	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	n/a	408	100,0	37	9,1	371	90,9	396	100,0	20	5,1	376	94,9	0,0445	1,74	1,01	2,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1920	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3280	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2525	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1503	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2959	2,34	0,45	12,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OESOPHAGITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3277	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3383	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5856	1,93	0,17	21,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,9344	0,95	0,31	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	408	100,0	35	8,6	373	91,4	396	100,0	37	9,3	359	90,7	0,4726	0,84	0,53	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	n/a	408	100,0	10	2,5	398	97,5	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,5804	1,31	0,50	3,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3075	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHEST PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8471	0,76	0,05	12,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4542	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	13	3,3	383	96,7	0,2643	0,62	0,26	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4288	0,39	0,03	4,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,6154	1,38	0,39	4,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,6085	0,68	0,15	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,5984	0,62	0,10	3,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PYREXIA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3029	2,31	0,45	11,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9509	0,95	0,19	4,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3388	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3277	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS TOXIC	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3277	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATOTOXICITY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	11	2,8	385	97,2	0,4150	0,69	0,28	1,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5888	1,92	0,17	21,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,1425	0,32	0,07	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD ALLERGY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERSENSITIVITY	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,7856	1,23	0,27	5,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	408	100,0	48	11,8	360	88,2	396	100,0	43	10,9	353	89,1	0,9766	1,01	0,67	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3375	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4336	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1221	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4356	0,40	0,04	4,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3812	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1713	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2069	2,69	0,54	13,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL ABSCESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3018	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4230	2,45	0,25	23,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9061	0,85	0,05	13,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9335	0,92	0,13	6,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES SIMPLEX	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9755	0,96	0,06	15,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,7997	0,81	0,16	4,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4974	0,44	0,04	4,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRASPINAL ABSCESS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1842	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3398	2,87	0,30	27,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL INFECTION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1783	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2765	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1125	4,81	0,56	41,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1503	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2767	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2936	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9610	0,93	0,06	14,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,1559	0,43	0,13	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3284	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH PUSTULAR	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1678	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9579	0,93	0,06	14,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9313	0,88	0,06	14,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2864	0,31	0,03	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9502	0,92	0,06	14,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONSILLITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1081	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8860	1,12	0,25	5,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2047	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2978	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9593	0,93	0,06	14,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1404	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,3015	1,99	0,53	7,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4969	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3789	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3012	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENISCUS LESION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3918	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4586	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4269	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4480	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WRIST FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3389	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	408	100,0	11	2,7	397	97,3	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,2139	1,94	0,67	5,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4478	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1009	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3775	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3327	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2612	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4993	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7021	1,42	0,24	8,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WEIGHT DECREASED	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5972	1,89	0,17	20,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	20	4,9	388	95,1	396	100,0	20	5,1	376	94,9	0,7092	0,89	0,48	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,8630	1,10	0,37	3,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2862	2,38	0,46	12,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1940	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9608	0,93	0,06	14,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4368	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3062	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2602	0,29	0,03	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4470	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3395	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOGLYCAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,9491	1,04	0,32	3,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5918	1,91	0,17	21,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3517	2,80	0,29	26,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	17	4,2	391	95,8	396	100,0	15	3,8	381	96,2	0,9125	0,96	0,48	1,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2442	0,28	0,03	2,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,7188	1,26	0,35	4,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5386	0,48	0,04	5,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4405	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8042	0,70	0,04	11,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYALGIA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,5896	1,48	0,35	6,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1436	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5924	1,90	0,17	21,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,3966	0,47	0,08	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1894	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	33	8,1	375	91,9	396	100,0	22	5,6	374	94,4	0,3109	1,32	0,77	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1809	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9824	0,97	0,06	15,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2182	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3265	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1128	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,4906	1,63	0,40	6,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4401	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3558	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3847	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	408	100,0	11	2,7	397	97,3	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,4271	1,46	0,57	3,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2762	0,31	0,03	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2533	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6185	1,82	0,17	20,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1465	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8306	0,74	0,04	12,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3565	2,77	0,29	26,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TREMOR	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,8592	1,18	0,19	7,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,0962	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4410	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,5243	0,56	0,09	3,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RENAL FAILURE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6078	1,86	0,17	20,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,0965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,2102	0,37	0,07	1,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1481	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3011	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2577	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3323	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	16	3,9	392	96,1	396	100,0	18	4,5	378	95,5	0,5487	0,81	0,41	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3034	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COUGH	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6141	1,84	0,17	20,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3286	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,1701	0,44	0,13	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1702	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3012	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,0717	0,17	0,02	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1125	4,81	0,56	41,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2892	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2502	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WHEEZING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3251	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	20	4,9	388	95,1	396	100,0	12	3,0	384	97,0	0,2589	1,51	0,74	3,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3061	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1011	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4428	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1376	4,43	0,52	37,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOLYSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2838	0,31	0,03	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3447	2,84	0,30	27,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8600	0,87	0,17	4,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH ERYTHEMATOUS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3363	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9764	0,96	0,06	15,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	15	3,7	393	96,3	396	100,0	13	3,3	383	96,7	0,9931	1,00	0,47	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9802	0,97	0,06	15,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2913	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,8688	0,92	0,33	2,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1960	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9605	0,93	0,06	14,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOEDEMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2591	0,29	0,03	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	THROMBOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3368	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3286	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR345_S1.xls
13AUG2020 16:37

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	76	48,1	82	51,9	146	36,9	72	49,3	74	50,7	0,8242	0,97	0,70	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8476
		North America	68	16,7	34	50,0	34	50,0	66	16,7	31	47,0	35	53,0	0,8424	1,05	0,64	1,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	43	75,4	14	24,6	56	14,1	36	64,3	20	35,7	0,4935	1,16	0,74	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	89	71,2	36	28,8	128	32,3	76	59,4	52	40,6	0,3077	1,16	0,86	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,8874	0,90	0,23	3,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,1109	0,20	0,02	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9995	1,00	0,14	7,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,6266	0,69	0,15	3,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	15	9,5	143	90,5	146	36,9	11	7,5	135	92,5	0,5960	1,23	0,57	2,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,4495	1,90	0,35	10,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,5532	1,54	0,37	6,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	32	25,6	93	74,4	128	32,3	15	11,7	113	88,3	0,0080	2,23	1,21	4,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GRANULOCYTOPENIA	Europe	158	38,7	6	3,8	152	96,2	146	36,9	7	4,8	139	95,2	0,6319	0,77	0,26	2,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1598	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Europe	158	38,7	21	13,3	137	86,7	146	36,9	22	15,1	124	84,9	0,5931	0,85	0,47	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8086
		North America	68	16,7	7	10,3	61	89,7	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,8682	1,10	0,37	3,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	14	24,6	43	75,4	56	14,1	16	28,6	40	71,4	0,5496	0,81	0,39	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	9	7,2	116	92,8	128	32,3	15	11,7	113	88,3	0,1985	0,59	0,26	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOPENIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	61	38,6	97	61,4	146	36,9	53	36,3	93	63,7	0,6851	1,08	0,75	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9933
		North America	68	16,7	30	44,1	38	55,9	66	16,7	27	40,9	39	59,1	0,7895	1,07	0,64	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	38	66,7	19	33,3	56	14,1	35	62,5	21	37,5	0,9809	1,01	0,63	1,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	71	56,8	54	43,2	128	32,3	67	52,3	61	47,7	0,9607	1,01	0,72	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2946	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,0258	0,13	0,02	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,5210	0,59	0,12	2,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	9	16,1	47	83,9	0,0324	0,26	0,07	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1044	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4063	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CORONARY ARTERY DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2194	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5026	0,45	0,04	4,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,6519	0,63	0,09	4,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	7	12,5	49	87,5	0,0428	0,23	0,05	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1044	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,0875	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1859	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2955	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5148	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3832	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VERTIGO	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3832	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3386	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3386	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL ACUITY REDUCED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	21	13,3	137	86,7	146	36,9	10	6,8	136	93,2	0,0836	1,92	0,90	4,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,5940	0,74	0,25	2,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,1248	0,31	0,06	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	22	17,6	103	82,4	128	32,3	16	12,5	112	87,5	0,3232	1,38	0,73	2,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1537	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3572	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3598	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2164	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1519	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	Europe	158	38,7	16	10,1	142	89,9	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,0058	4,81	1,40	16,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1961	3,83	0,43	34,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,0881	0,19	0,02	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	16	12,8	109	87,2	128	32,3	11	8,6	117	91,4	0,3392	1,45	0,67	3,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0736	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTESTINAL ISCHAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6187	1,82	0,17	20,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3397	2,87	0,30	27,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RECTAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9481	0,91	0,06	14,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6306	1,79	0,16	19,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3136	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9894	1,02	0,06	16,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,9913	1,01	0,20	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Europe	158	38,7	14	8,9	144	91,1	146	36,9	11	7,5	135	92,5	0,7872	1,12	0,51	2,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	13	19,7	53	80,3	0,0354	0,36	0,14	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,3126	0,43	0,08	2,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	13	10,4	112	89,6	128	32,3	9	7,0	119	93,0	0,4666	1,37	0,58	3,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1220	3,23	0,67	15,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1475	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1177	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3473	2,83	0,29	27,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHEST PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8030	0,70	0,04	11,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4040	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2429	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,8594	0,88	0,22	3,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,2037	0,45	0,13	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5486	0,49	0,04	5,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,3899	0,36	0,03	4,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6171	1,83	0,17	20,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1496	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1995	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5968	1,89	0,17	20,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2926	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,9200	0,92	0,19	4,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9701	0,96	0,14	6,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1656	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6235	1,81	0,16	19,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,5874	1,92	0,17	21,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3550	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,9235	0,91	0,13	6,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9834	0,97	0,06	15,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3331	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS TOXIC	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATOTOXICITY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,5553	1,53	0,37	6,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,9009	0,90	0,18	4,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,0452	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANAPHYLACTIC REACTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9399	0,90	0,06	14,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,9367	0,92	0,13	6,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1518	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD ALLERGY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3108	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1766	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,6651	1,69	0,15	18,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1598	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	158	38,7	13	8,2	145	91,8	146	36,9	11	7,5	135	92,5	0,8864	1,06	0,47	2,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9912
		North America	68	16,7	10	14,7	58	85,3	66	16,7	9	13,6	57	86,4	0,5013	0,72	0,28	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,9271	0,94	0,27	3,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	20	16,0	105	84,0	128	32,3	18	14,1	110	85,9	0,7874	1,09	0,58	2,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5839	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BREAST ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0736	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1072	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0502	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9640	0,94	0,06	15,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3797	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1780	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1775	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,4526	1,90	0,35	10,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHEST WALL ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3212	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3436	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9083	0,85	0,05	13,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4101	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8922	0,83	0,05	13,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL SKIN INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9714	1,05	0,07	16,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROINTESTINAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES SIMPLEX	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8344	0,74	0,05	12,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5418	0,48	0,04	5,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2765	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRASPINAL ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0714	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6241	1,81	0,16	19,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3440	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NASOPHARYNGITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2588	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9530	0,92	0,06	14,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0438	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1404	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2891	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3041	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9834	0,97	0,06	15,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PNEUMONIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5067	0,45	0,04	4,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,5711	1,97	0,18	21,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2037	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,1391	0,22	0,02	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3064	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2505	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9438	0,90	0,06	14,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9167	0,86	0,05	13,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9746	0,96	0,06	15,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONSILLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4081	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0982	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,6831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9263	0,91	0,13	6,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9818	0,97	0,06	15,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1884	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WOUND INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9942	0,99	0,06	15,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0190	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,8109	0,79	0,11	5,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3328	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2368	3,47	0,39	31,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4008	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3746	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2899	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MENISCUS LESION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5930	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4310	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3443	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2880	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WRIST FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3332	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1914	3,81	0,44	32,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,6838	0,73	0,16	3,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1776	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3938	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3938	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3260	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2582	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,5083	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1638	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1552	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5763	1,96	0,18	21,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,0597	5,90	0,72	48,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	5	7,6	61	92,4	0,3227	0,49	0,11	2,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,0236	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	10	8,0	115	92,0	128	32,3	10	7,8	118	92,2	0,9502	0,97	0,40	2,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DECREASED APPETITE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9789	0,96	0,06	15,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,7525	1,24	0,33	4,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0965	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1725	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2162	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3052	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4308	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3193	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2174	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5519	0,49	0,04	5,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERKALAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4054	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3275	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,4154	2,49	0,26	24,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,0161	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0861	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5690	1,98	0,18	21,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3338	2,90	0,30	27,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,8176	1,19	0,27	5,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,2292	0,47	0,13	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9384	0,93	0,13	6,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,6414	1,35	0,38	4,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ARTHRALGIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,3322	0,31	0,03	3,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6304	1,79	0,16	19,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,5800	0,57	0,07	4,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6248	1,81	0,16	19,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,5361	0,48	0,04	5,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5762	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2832	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4017	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYALGIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9386	0,90	0,06	14,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3530	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,7200	1,39	0,23	8,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3482	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,2936	0,29	0,03	3,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	8	5,5	138	94,5	0,9649	0,98	0,38	2,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0105
		North America	68	16,7	9	13,2	59	86,8	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0279	7,32	0,92	58,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	8	14,3	48	85,7	0,0673	0,31	0,08	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	12	9,6	113	90,4	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,1124	2,28	0,80	6,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0833	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9553	0,92	0,06	14,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2880	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3260	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1892	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,4233	2,45	0,25	23,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3699	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6744	1,67	0,15	18,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5479	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3588	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3849	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5020	0,45	0,04	4,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,0596	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,5184	0,46	0,04	5,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,4967	1,63	0,39	6,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1328	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3218	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2235	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8790	0,81	0,05	12,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3154	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1354	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2553	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3485	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TREMOR	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3087	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3730	0,30	0,02	4,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0502	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5525	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,7054	0,58	0,03	10,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9858	0,98	0,06	15,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3310	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0892	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,4989	0,45	0,04	4,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,5291	0,47	0,04	5,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1494	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2897	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3448	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,8402	1,14	0,31	4,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	8	12,1	58	87,9	0,1478	0,42	0,13	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,0731	0,18	0,02	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,0608	5,93	0,71	49,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3006	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9847	0,97	0,06	15,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3425	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,6082	0,68	0,15	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,0878	0,18	0,02	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3232	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3218	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3469	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,0563	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3254	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3246	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1761	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9956	1,01	0,06	16,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1565	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHEEZING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,1174	2,72	0,74	10,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1678	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,3093	0,42	0,08	2,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	7	5,6	118	94,4	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,6707	1,28	0,41	4,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3134	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3991	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4096	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1823	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6387	1,77	0,16	19,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOLYSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1471	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9922	0,99	0,06	15,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9488	0,91	0,06	14,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3603	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9386	0,90	0,06	14,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6394	1,76	0,16	19,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH ERYTHEMATOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3462	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9428	0,90	0,06	14,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,8152	1,24	0,21	7,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,7919	0,81	0,16	4,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,9261	0,94	0,23	3,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,8802	1,11	0,30	4,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2909	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7962	0,69	0,04	11,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,7724	0,75	0,10	5,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9435	0,93	0,13	6,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,8159	1,24	0,21	7,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9770	0,96	0,06	15,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3217	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3432	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1195	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3456	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR345_S1.xls
13AUG2020 16:37

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	211	61,0	135	39,0	332	83,8	185	55,7	147	44,3	0,5285	1,06	0,87	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9470
		>= 65	62	15,2	31	50,0	31	50,0	64	16,2	30	46,9	34	53,1	0,7330	1,09	0,66	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,9739	1,02	0,41	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	5	7,8	59	92,2	0,0174	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	51	14,7	295	85,3	332	83,8	26	7,8	306	92,2	0,0073	1,88	1,17	3,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3391
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	5	7,8	59	92,2	0,9308	0,95	0,27	3,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,1344	0,42	0,13	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1538	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	< 65	346	84,8	45	13,0	301	87,0	332	83,8	52	15,7	280	84,3	0,2600	0,80	0,53	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9383
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	7	10,9	57	89,1	0,7794	0,86	0,29	2,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOPENIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	174	50,3	172	49,7	332	83,8	157	47,3	175	52,7	0,7909	1,03	0,83	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8867
		>= 65	62	15,2	26	41,9	36	58,1	64	16,2	25	39,1	39	60,9	0,7859	1,08	0,62	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1412	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	14	4,2	318	95,8	0,0205	0,34	0,13	0,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	6	9,4	58	90,6	0,0114	0,10	0,01	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4263	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORONARY ARTERY DISEASE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2374	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,0796	0,36	0,11	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0568	0,15	0,02	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3058	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,0907	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1168	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4187	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2918	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4187	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2918	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1644	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3428	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VISUAL ACUITY REDUCED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	34	9,8	312	90,2	332	83,8	31	9,3	301	90,7	0,9252	1,02	0,63	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1227
		>= 65	62	15,2	17	27,4	45	72,6	64	16,2	8	12,5	56	87,5	0,0956	2,03	0,87	4,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0749	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3451	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,0304	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	< 65	346	84,8	26	7,5	320	92,5	332	83,8	16	4,8	316	95,2	0,1933	1,51	0,81	2,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3643
		>= 65	62	15,2	11	17,7	51	82,3	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0769	2,71	0,86	8,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2129	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1485	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5949	1,90	0,17	20,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3525	2,80	0,29	26,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OESOPHAGITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5901	1,91	0,17	21,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VOMITING	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,6733	0,75	0,20	2,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5500	2,05	0,19	22,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	346	84,8	29	8,4	317	91,6	332	83,8	25	7,5	307	92,5	0,8210	1,06	0,62	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0940
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	12	18,8	52	81,3	0,0305	0,33	0,11	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,1380	2,34	0,73	7,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,0504	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8666	0,79	0,05	12,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,4721	0,70	0,26	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,3243	0,43	0,08	2,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1481	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,7237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5628	1,52	0,36	6,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9998	1,00	0,06	15,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8957	0,90	0,18	4,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OEDEMA PERIPHERAL	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6135	1,84	0,17	20,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2871	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4797	1,83	0,33	9,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,9429	0,94	0,19	4,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEPATIC FAILURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS TOXIC	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATOTOXICITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	10	3,0	322	97,0	0,2533	0,56	0,20	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5511	2,03	0,18	22,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5946	1,90	0,17	20,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,0221	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5511	2,03	0,18	22,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FOOD ALLERGY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2939	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,7873	1,23	0,27	5,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	346	84,8	42	12,1	304	87,9	332	83,8	33	9,9	299	90,1	0,5372	1,15	0,73	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1637
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	10	15,6	54	84,4	0,2090	0,53	0,19	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3401	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4250	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2154	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BRONCHITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1236	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4382	0,40	0,04	4,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4197	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1727	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,2046	2,70	0,55	13,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL ABSCESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4124	2,50	0,26	24,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3762	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL SKIN INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6144	1,84	0,17	20,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2994	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES SIMPLEX	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9703	0,95	0,06	15,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HERPES ZOSTER	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8020	0,81	0,16	4,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9224	0,87	0,05	13,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRASPINAL ABSCESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0973	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5909	1,91	0,17	21,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1796	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2807	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1961	3,83	0,43	34,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1485	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3133	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2796	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9571	0,93	0,06	14,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,8520	0,88	0,22	3,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0265	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3304	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2168	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9669	0,94	0,06	15,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9317	0,89	0,06	14,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2853	0,31	0,03	2,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3426	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3035	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TONSILLITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1066	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5504	1,67	0,30	9,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2013	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2953	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9552	0,92	0,06	14,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0455	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,3859	1,81	0,46	7,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5637	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3744	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENISCUS LESION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5637	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4175	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3451	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2955	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WRIST FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3402	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	346	84,8	9	2,6	337	97,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,1198	2,71	0,73	10,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,6658	0,63	0,08	5,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4417	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1007	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3728	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3346	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2696	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,7237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3527	2,79	0,29	26,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3409	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9996	1,00	0,06	15,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3338	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	17	5,1	315	94,9	0,0719	0,49	0,23	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0100
		>= 65	62	15,2	10	16,1	52	83,9	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,0400	3,54	0,97	12,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,4120	0,55	0,13	2,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1762	4,04	0,45	36,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6106	1,85	0,17	20,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3069	3,07	0,32	29,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1981	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3042	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0631	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4414	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3426	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,2707	0,40	0,07	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1739	4,06	0,45	36,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9690	0,95	0,06	15,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9399	0,90	0,06	14,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1537	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	14	4,0	332	96,0	332	83,8	13	3,9	319	96,1	0,8930	0,95	0,45	2,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,8685	0,86	0,14	5,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0753	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5127	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BACK PAIN	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,6103	1,45	0,34	6,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7568	0,64	0,04	10,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5336	0,47	0,04	5,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4215	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7318	0,62	0,04	10,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3042	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3281	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5922	1,48	0,35	6,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NECK PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1416	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5951	1,90	0,17	20,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,1932	0,25	0,03	2,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	24	6,9	322	93,1	332	83,8	18	5,4	314	94,6	0,6238	1,17	0,63	2,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4360
		>= 65	62	15,2	9	14,5	53	85,5	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,2224	2,05	0,63	6,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9865	1,02	0,06	16,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2271	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,4805	1,64	0,41	6,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4368	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3527	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3765	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,9074	0,94	0,30	2,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1247	4,62	0,54	39,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5084	0,45	0,04	5,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2602	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6172	1,83	0,17	20,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1449	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8402	0,75	0,05	12,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1693	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9310	0,88	0,06	14,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TREMOR	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7799	1,41	0,13	15,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9950	0,99	0,06	15,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1898	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4344	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8552	0,83	0,12	5,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1743	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,0999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,0798	0,18	0,02	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1462	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2656	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3370	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	14	4,2	318	95,8	0,2948	0,65	0,29	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2943
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,5881	1,42	0,40	5,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3009	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1786	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,0022	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,0446	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,0330	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9122	0,86	0,05	13,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3349	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1971	3,82	0,43	34,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2907	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2049	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHEEZING	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	19	5,5	327	94,5	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,3369	1,42	0,69	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3041	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1010	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4162	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1386	4,41	0,51	37,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOLYSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2794	0,31	0,03	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3481	2,82	0,29	27,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8561	0,86	0,17	4,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH ERYTHEMATOUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	12	3,5	334	96,5	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,7210	1,17	0,49	2,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,4857	0,59	0,13	2,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9758	0,96	0,06	15,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3330	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HOT FLUSH	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,7023	1,32	0,31	5,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,4857	0,59	0,13	2,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9578	0,93	0,06	14,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOEDEMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2612	0,30	0,03	2,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3393	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR345_S1.xls
13AUG2020 16:37

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	189	58,9	132	41,1	307	77,5	160	52,1	147	47,9	0,2737	1,12	0,91	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3599
		Non-visceral disease	87	21,3	53	60,9	34	39,1	89	22,5	55	61,8	34	38,2	0,6836	0,93	0,64	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	11	3,6	296	96,4	0,2250	0,56	0,22	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,9859	0,99	0,20	4,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	47	14,6	274	85,4	307	77,5	21	6,8	286	93,2	0,0029	2,14	1,28	3,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0912
		Non-visceral disease	87	21,3	9	10,3	78	89,7	89	22,5	10	11,2	79	88,8	0,8002	0,89	0,36	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,3121	0,54	0,16	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9978	1,00	0,14	7,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Visceral disease	321	78,7	40	12,5	281	87,5	307	77,5	42	13,7	265	86,3	0,5493	0,88	0,57	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4471
		Non-visceral disease	87	21,3	11	12,6	76	87,4	89	22,5	17	19,1	72	80,9	0,2229	0,63	0,30	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LYMPHOPENIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	153	47,7	168	52,3	307	77,5	135	44,0	172	56,0	0,6492	1,05	0,84	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8300
		Non-visceral disease	87	21,3	47	54,0	40	46,0	89	22,5	47	52,8	42	47,2	0,9887	1,00	0,67	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3284	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	16	5,2	291	94,8	0,0043	0,28	0,11	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,1381	0,22	0,02	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4508	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORONARY ARTERY DISEASE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2894	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	11	3,6	296	96,4	0,0177	0,27	0,09	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,4941	0,44	0,04	4,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0483	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3047	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3037	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4707	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4427	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3279	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VERTIGO	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4427	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3279	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1771	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3521	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL ACUITY REDUCED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	44	13,7	277	86,3	307	77,5	29	9,4	278	90,6	0,1583	1,40	0,88	2,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2012
		Non-visceral disease	87	21,3	7	8,0	80	92,0	89	22,5	10	11,2	79	88,8	0,4459	0,69	0,26	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0742	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3569	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4000	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0720	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2695	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	Visceral disease	321	78,7	33	10,3	288	89,7	307	77,5	15	4,9	292	95,1	0,0211	2,02	1,10	3,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,7687	0,82	0,22	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1775	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3309	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2312	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4863	1,81	0,33	9,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ORAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3441	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3560	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1682	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VOMITING	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,9285	0,94	0,23	3,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9953	1,01	0,14	7,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	26	8,1	295	91,9	307	77,5	25	8,1	282	91,9	0,7430	0,91	0,53	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6541
		Non-visceral disease	87	21,3	9	10,3	78	89,7	89	22,5	12	13,5	77	86,5	0,4590	0,72	0,30	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,7234	1,23	0,39	3,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,6666	1,48	0,25	8,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3755	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2934	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1817	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,6144	0,74	0,22	2,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7580
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	7	7,9	82	92,1	0,3362	0,55	0,16	1,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4043	0,37	0,03	4,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUCOSAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,5600	1,53	0,36	6,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9918	0,99	0,06	15,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,5490	0,58	0,10	3,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9917	1,01	0,06	16,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2743	0,30	0,03	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3236	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1703	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2910	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4939	1,79	0,33	9,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,9351	0,94	0,19	4,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3447	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS TOXIC	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEPATOTOXICITY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	10	3,3	297	96,7	0,2618	0,57	0,21	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5619	2,01	0,18	22,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9646	0,94	0,06	15,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,1361	0,32	0,06	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD ALLERGY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,6975	1,42	0,24	8,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9928	0,99	0,06	15,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	40	12,5	281	87,5	307	77,5	34	11,1	273	88,9	0,8594	1,04	0,66	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7333
		Non-visceral disease	87	21,3	8	9,2	79	90,8	89	22,5	9	10,1	80	89,9	0,6735	0,81	0,31	2,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1840	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1542	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BRONCHOPNEUMONIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4026	0,37	0,03	4,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4021	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,2232	2,61	0,53	12,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DEVICE RELATED INFECTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1939	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9142	0,86	0,05	13,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8774	0,80	0,05	12,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL SKIN INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1718	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,0888	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2910	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HERPES SIMPLEX	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9677	0,94	0,06	15,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8807	1,15	0,19	6,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3143	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4789	0,43	0,04	4,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRASPINAL ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1613	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3462	2,83	0,29	27,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1857	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NASOPHARYNGITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2611	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3403	2,86	0,30	27,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1598	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1478	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2628	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2880	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PHARYNGITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9512	0,92	0,06	14,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,3373	0,54	0,15	1,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1547	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1714	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9426	0,90	0,06	14,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9096	0,85	0,05	13,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2761	0,31	0,03	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9396	0,90	0,06	14,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONSILLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3843	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1840	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3130	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	URINARY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2955	3,07	0,34	27,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1602	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1705	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2916	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3207	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1283	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,8238	1,18	0,28	4,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1068	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3974	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENISCUS LESION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4028	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4878	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4413	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3062	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2944	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WRIST FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	8	2,5	313	97,5	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,3126	1,84	0,55	6,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3761	2,67	0,28	25,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3482	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1065	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3968	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2428	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4250	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7165	1,39	0,23	8,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6078	1,86	0,17	20,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	14	4,4	307	95,6	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,6572	0,85	0,40	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8462
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,9937	1,00	0,32	3,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,8279	1,16	0,31	4,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9927	1,01	0,14	7,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2074	3,72	0,42	33,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9997	1,00	0,06	15,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2966	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4540	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1083	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9967	1,01	0,06	16,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3447	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,8970	1,09	0,29	4,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9191	0,87	0,05	13,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5563	2,03	0,18	22,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6236	1,81	0,16	19,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	14	4,4	307	95,6	307	77,5	11	3,6	296	96,4	0,9643	1,02	0,46	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,6941	0,74	0,17	3,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4363	0,40	0,04	4,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3228	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,7607	1,22	0,34	4,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BONE PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5659	0,50	0,05	5,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4583	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7647	0,66	0,04	10,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3047	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5357	1,70	0,31	9,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9968	1,01	0,06	16,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NECK PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1399	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6047	1,87	0,17	20,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4070	0,37	0,03	4,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,8247	0,73	0,05	11,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2908	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2059	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	29	9,0	292	91,0	307	77,5	18	5,9	289	94,1	0,2991	1,37	0,76	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,9891	1,01	0,25	4,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1591	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9748	0,96	0,06	15,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2016	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3291	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,2533	2,48	0,50	12,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4614	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3704	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4056	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Visceral disease	321	78,7	10	3,1	311	96,9	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,5937	1,30	0,49	3,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1425	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9865	1,02	0,06	16,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2333	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1839	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3279	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1435	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7933	0,69	0,04	11,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6383	1,77	0,16	19,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TREMOR	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,4189	2,48	0,25	24,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2752	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2995	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2752	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4650	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3373	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9620	0,93	0,06	14,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5294	0,47	0,04	5,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9962	1,01	0,06	16,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2636	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2528	0,29	0,03	2,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5520	0,49	0,04	5,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1548	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2395	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3047	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	15	4,7	306	95,3	307	77,5	16	5,2	291	94,8	0,6519	0,85	0,42	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5248	0,47	0,04	5,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3113	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6309	1,79	0,16	19,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,2775	0,51	0,15	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2746	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1734	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,0630	0,17	0,02	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1154	4,76	0,56	40,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2782	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2281	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHEEZING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	13	4,0	308	96,0	307	77,5	10	3,3	297	96,7	0,7582	1,14	0,50	2,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	7	8,0	80	92,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1040	3,41	0,71	16,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3030	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1069	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3954	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2450	3,40	0,38	30,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOLYSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5160	0,46	0,04	5,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3142	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9427	0,90	0,06	14,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1561	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,5084	0,55	0,09	3,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3139	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH ERYTHEMATOUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH MACULO-PAPULAR	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3399	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3308	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	12	3,7	309	96,3	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,8415	1,09	0,46	2,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,7197	0,76	0,17	3,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9728	0,95	0,06	15,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2809	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERTENSION	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,6216	1,42	0,35	5,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,4266	0,51	0,09	2,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1771	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9448	0,91	0,06	14,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOEDEMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0565	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3268	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR345_S1.xls
13AUG2020 16:37

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	177	43,4	231	56,6	396	100,0	170	42,9	226	57,1	0,6295	0,95	0,77	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	12	3,0	384	97,0	0,3859	0,68	0,29	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	38	9,3	370	90,7	396	100,0	22	5,6	374	94,4	0,0634	1,63	0,97	2,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,1074	0,35	0,09	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	n/a	408	100,0	48	11,8	360	88,2	396	100,0	56	14,1	340	85,9	0,2485	0,80	0,54	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOPENIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	128	31,4	280	68,6	396	100,0	127	32,1	269	67,9	0,5618	0,93	0,73	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1416	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	16	4,0	380	96,0	0,0058	0,29	0,11	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CORONARY ARTERY DISEASE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2293	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	12	3,0	384	97,0	0,0266	0,32	0,11	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1150	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3066	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8412	0,75	0,05	12,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8412	0,75	0,05	12,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1711	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL ACUITY REDUCED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3251	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	51	12,5	357	87,5	396	100,0	36	9,1	360	90,9	0,1946	1,33	0,86	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0762	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COLITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4426	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,0302	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	n/a	408	100,0	37	9,1	371	90,9	396	100,0	19	4,8	377	95,2	0,0302	1,83	1,05	3,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1920	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3280	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2525	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,2959	2,34	0,45	12,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3277	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3383	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5856	1,93	0,17	21,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,9344	0,95	0,31	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	408	100,0	33	8,1	375	91,9	396	100,0	36	9,1	360	90,9	0,4413	0,83	0,52	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	n/a	408	100,0	10	2,5	398	97,5	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,5804	1,31	0,50	3,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3075	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8471	0,76	0,05	12,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	13	3,3	383	96,7	0,2643	0,62	0,26	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INJECTION SITE REACTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,3848	1,83	0,46	7,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,6085	0,68	0,15	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,5984	0,62	0,10	3,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4771	1,83	0,34	10,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9559	0,95	0,13	6,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3388	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3277	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATOTOXICITY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,3941	0,66	0,25	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9723	0,95	0,06	15,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,2375	0,39	0,08	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD ALLERGY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,7856	1,23	0,27	5,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	408	100,0	42	10,3	366	89,7	396	100,0	35	8,8	361	91,2	0,7584	1,07	0,68	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3375	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1221	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8334	0,74	0,05	12,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3812	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1713	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CELLULITIS	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,3252	2,23	0,43	11,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL ABSCESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3018	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,4230	2,45	0,25	23,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9061	0,85	0,05	13,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9335	0,92	0,13	6,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES SIMPLEX	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9755	0,96	0,06	15,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,7997	0,81	0,16	4,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4974	0,44	0,04	4,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRASPINAL ABSCESS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1842	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3398	2,87	0,30	27,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INFECTION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1783	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2765	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1125	4,81	0,56	41,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2767	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2936	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9610	0,93	0,06	14,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,5009	0,60	0,13	2,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3284	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH PUSTULAR	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1678	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2890	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9313	0,88	0,06	14,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONSILLITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1081	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8860	1,12	0,25	5,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2978	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9593	0,93	0,06	14,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1404	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,3015	1,99	0,53	7,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FEMUR FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4969	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3789	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3012	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENISCUS LESION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3918	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4586	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4269	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4480	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WRIST FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3389	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	408	100,0	11	2,7	397	97,3	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,2139	1,94	0,67	5,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4478	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1009	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3775	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3327	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2612	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4993	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7021	1,42	0,24	8,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5972	1,89	0,17	20,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	20	4,9	388	95,1	396	100,0	18	4,5	378	95,5	0,9437	0,98	0,52	1,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,8630	1,10	0,37	3,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1160	4,75	0,56	40,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1940	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9608	0,93	0,06	14,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4368	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2302	0,27	0,03	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4470	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3395	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,9486	1,04	0,32	3,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1665	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3517	2,80	0,29	26,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	16	3,9	392	96,1	396	100,0	15	3,8	381	96,2	0,7766	0,90	0,44	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2442	0,28	0,03	2,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,9526	1,04	0,28	3,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5386	0,48	0,04	5,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4405	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8042	0,70	0,04	11,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,5896	1,48	0,35	6,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1436	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5924	1,90	0,17	21,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8278	0,73	0,05	11,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	31	7,6	377	92,4	396	100,0	18	4,5	378	95,5	0,1509	1,53	0,85	2,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1809	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3265	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1128	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,4906	1,63	0,40	6,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4401	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3558	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	408	100,0	11	2,7	397	97,3	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,4271	1,46	0,57	3,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2762	0,31	0,03	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6185	1,82	0,17	20,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1465	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8306	0,74	0,04	12,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3565	2,77	0,29	26,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TREMOR	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7628	0,74	0,10	5,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,0962	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4410	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7036	1,59	0,14	17,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RENAL FAILURE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1727	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1807	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,3528	0,46	0,08	2,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1481	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2577	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3323	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	12	2,9	396	97,1	396	100,0	16	4,0	380	96,0	0,3146	0,68	0,32	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3034	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3061	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6141	1,84	0,17	20,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSPHONIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3286	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,2742	0,51	0,15	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1702	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3012	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,0717	0,17	0,02	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1665	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2892	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHEEZING	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3251	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	20	4,9	388	95,1	396	100,0	12	3,0	384	97,0	0,2589	1,51	0,74	3,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ALOPECIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3061	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1011	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4428	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1376	4,43	0,52	37,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOLYSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2838	0,31	0,03	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3447	2,84	0,30	27,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8600	0,87	0,17	4,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH ERYTHEMATOUS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3363	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9764	0,96	0,06	15,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	14	3,4	394	96,6	396	100,0	13	3,3	383	96,7	0,8364	0,92	0,43	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2913	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,8688	0,92	0,33	2,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9605	0,93	0,06	14,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOEDEMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2591	0,29	0,03	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3368	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3286	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR3_S1.xls
13AUG2020 15:57

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	49	31,0	109	69,0	146	36,9	58	39,7	88	60,3	0,0928	0,73	0,50	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2235
		North America	68	16,7	25	36,8	43	63,2	66	16,7	26	39,4	40	60,6	0,5886	0,86	0,50	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	38	66,7	19	33,3	56	14,1	30	53,6	26	46,4	0,3163	1,27	0,79	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	65	52,0	60	48,0	128	32,3	56	43,8	72	56,3	0,4967	1,13	0,79	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,8063	1,21	0,27	5,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,1109	0,20	0,02	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9995	1,00	0,14	7,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,5945	0,62	0,10	3,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	8	5,5	138	94,5	0,6134	0,77	0,28	2,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,7015	1,41	0,24	8,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1959	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	26	20,8	99	79,2	128	32,3	12	9,4	116	90,6	0,0179	2,23	1,12	4,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GRANULOCYTOPENIA	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	7	4,8	139	95,2	0,1440	0,38	0,10	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3052	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Europe	158	38,7	19	12,0	139	88,0	146	36,9	20	13,7	126	86,3	0,6078	0,85	0,45	1,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8525
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,9123	0,94	0,30	2,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	14	24,6	43	75,4	56	14,1	15	26,8	41	73,2	0,7137	0,87	0,42	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	9	7,2	116	92,8	128	32,3	15	11,7	113	88,3	0,1972	0,59	0,26	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOPENIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	32	20,3	126	79,7	146	36,9	38	26,0	108	74,0	0,2083	0,74	0,46	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6403
		North America	68	16,7	21	30,9	47	69,1	66	16,7	18	27,3	48	72,7	0,7564	1,10	0,59	2,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	31	54,4	26	45,6	56	14,1	28	50,0	28	50,0	0,6969	1,11	0,66	1,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	44	35,2	81	64,8	128	32,3	43	33,6	85	66,4	0,9011	0,97	0,64	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2946	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,1220	0,21	0,02	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,3228	0,41	0,07	2,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	8	14,3	48	85,7	0,0537	0,29	0,08	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4063	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CORONARY ARTERY DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2194	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5026	0,45	0,04	4,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,6519	0,63	0,09	4,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	7	12,5	49	87,5	0,0428	0,23	0,05	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1859	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2955	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3832	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3832	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3386	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CATARACT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3386	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL ACUITY REDUCED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	21	13,3	137	86,7	146	36,9	9	6,2	137	93,8	0,0515	2,13	0,98	4,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,7964	0,86	0,27	2,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,1248	0,31	0,06	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	22	17,6	103	82,4	128	32,3	15	11,7	113	88,3	0,2409	1,48	0,77	2,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1537	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3572	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3598	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2164	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1519	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIARRHOEA	Europe	158	38,7	16	10,1	142	89,9	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,0058	4,81	1,40	16,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1961	3,83	0,43	34,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,0881	0,19	0,02	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	16	12,8	109	87,2	128	32,3	10	7,8	118	92,2	0,2403	1,60	0,72	3,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0736	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6187	1,82	0,17	20,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3397	2,87	0,30	27,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ORAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9481	0,91	0,06	14,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6306	1,79	0,16	19,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3136	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9894	1,02	0,06	16,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,9913	1,01	0,20	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Europe	158	38,7	13	8,2	145	91,8	146	36,9	10	6,8	136	93,2	0,7001	1,18	0,52	2,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	13	19,7	53	80,3	0,0354	0,36	0,14	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,3126	0,43	0,08	2,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	12	9,6	113	90,4	128	32,3	9	7,0	119	93,0	0,5695	1,28	0,54	3,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1220	3,23	0,67	15,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1475	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1177	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3473	2,83	0,29	27,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8030	0,70	0,04	11,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,8594	0,88	0,22	3,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,2037	0,45	0,13	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5486	0,49	0,04	5,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INJECTION SITE REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1767	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1496	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1995	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5968	1,89	0,17	20,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2926	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,9200	0,92	0,19	4,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9701	0,96	0,14	6,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1656	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6235	1,81	0,16	19,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9652	0,94	0,06	15,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3550	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9469	0,91	0,06	14,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9834	0,97	0,06	15,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3331	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATOTOXICITY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,5553	1,53	0,37	6,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,8865	0,87	0,12	6,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,0452	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9399	0,90	0,06	14,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,9367	0,92	0,13	6,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD ALLERGY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3108	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1766	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,6651	1,69	0,15	18,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1598	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	158	38,7	12	7,6	146	92,4	146	36,9	8	5,5	138	94,5	0,5145	1,35	0,55	3,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	8	11,8	60	88,2	66	16,7	8	12,1	58	87,9	0,4159	0,65	0,23	1,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,8002	1,18	0,32	4,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	17	13,6	108	86,4	128	32,3	15	11,7	113	88,3	0,7957	1,10	0,55	2,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1072	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BRONCHOPNEUMONIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0502	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3797	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1780	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1775	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,7083	1,41	0,23	8,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3212	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3436	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9083	0,85	0,05	13,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4101	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIARRHOEA INFECTIOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8922	0,83	0,05	13,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL SKIN INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9714	1,05	0,07	16,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES SIMPLEX	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8344	0,74	0,05	12,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5418	0,48	0,04	5,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2765	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTRASPINAL ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0714	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6241	1,81	0,16	19,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3440	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2588	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9530	0,92	0,06	14,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0438	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2891	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PARONYCHIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3041	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9834	0,97	0,06	15,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9486	0,91	0,06	14,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1646	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2037	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1030	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3064	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2505	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2883	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9167	0,86	0,05	13,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONSILLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4081	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0982	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,6831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9263	0,91	0,13	6,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9818	0,97	0,06	15,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WOUND INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9942	0,99	0,06	15,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0190	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,8109	0,79	0,11	5,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3328	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2368	3,47	0,39	31,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4008	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3746	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2899	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MENISCUS LESION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5930	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4310	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3443	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2880	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WRIST FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3332	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1914	3,81	0,44	32,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,6838	0,73	0,16	3,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1776	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3938	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3938	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3260	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2582	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,5083	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,1638	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1552	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5763	1,96	0,18	21,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,0597	5,90	0,72	48,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	5	7,6	61	92,4	0,3227	0,49	0,11	2,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,0415	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	10	8,0	115	92,0	128	32,3	9	7,0	119	93,0	0,8863	1,07	0,43	2,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DECREASED APPETITE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9789	0,96	0,06	15,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,7525	1,24	0,33	4,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0965	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1725	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2162	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3052	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4308	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2174	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5136	0,46	0,04	5,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4054	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOCALCAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,4154	2,49	0,26	24,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,0161	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0856	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1583	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3338	2,90	0,30	27,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,8930	0,90	0,18	4,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,2292	0,47	0,13	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9384	0,93	0,13	6,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,6414	1,35	0,38	4,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,3322	0,31	0,03	3,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9444	0,91	0,06	14,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,5800	0,57	0,07	4,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6248	1,81	0,16	19,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BONE PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,5361	0,48	0,04	5,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5762	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2832	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4017	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9386	0,90	0,06	14,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3530	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,7200	1,39	0,23	8,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PAIN IN EXTREMITY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3482	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7893	0,68	0,04	11,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,9778	1,02	0,34	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	9	13,2	59	86,8	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0279	7,32	0,92	58,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,2357	0,44	0,11	1,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	12	9,6	113	90,4	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,1124	2,28	0,80	6,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0833	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3260	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1892	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,4233	2,45	0,25	23,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3699	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6744	1,67	0,15	18,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5479	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3588	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,5020	0,45	0,04	4,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,0596	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,5184	0,46	0,04	5,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,4967	1,63	0,39	6,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1328	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3218	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8790	0,81	0,05	12,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3154	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1354	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2553	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3485	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TREMOR	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3087	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3730	0,30	0,02	4,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0502	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5525	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,7054	0,58	0,03	10,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3310	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3310	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0892	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9370	0,89	0,06	14,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,5291	0,47	0,04	5,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1494	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2367	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3448	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,6082	0,68	0,15	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,3816	0,57	0,16	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,0731	0,18	0,02	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,1868	3,92	0,44	35,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3006	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9847	0,97	0,06	15,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3425	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,6082	0,68	0,15	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,1923	0,24	0,02	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3232	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3218	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3469	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,0563	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3246	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3212	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHEEZING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,1174	2,72	0,74	10,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1678	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,3093	0,42	0,08	2,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	7	5,6	118	94,4	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,6707	1,28	0,41	4,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3134	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3991	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4096	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1823	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6387	1,77	0,16	19,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOLYSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1471	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9922	0,99	0,06	15,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9488	0,91	0,06	14,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3603	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9386	0,90	0,06	14,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6394	1,76	0,16	19,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH ERYTHEMATOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3462	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9428	0,90	0,06	14,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,8165	0,79	0,11	5,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,7919	0,81	0,16	4,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,9261	0,94	0,23	3,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,8802	1,11	0,30	4,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2909	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7962	0,69	0,04	11,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,7724	0,75	0,10	5,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9435	0,93	0,13	6,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,8159	1,24	0,21	7,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9770	0,96	0,06	15,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3217	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3432	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1195	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3456	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR3_S1.xls
13AUG2020 15:57

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	160	46,2	186	53,8	332	83,8	147	44,3	185	55,7	0,9235	0,99	0,79	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2847
		>= 65	62	15,2	17	27,4	45	72,6	64	16,2	23	35,9	41	64,1	0,2343	0,69	0,37	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	< 65	346	84,8	9	2,6	337	97,4	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,7423	1,18	0,44	3,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	5	7,8	59	92,2	0,0174	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	37	10,7	309	89,3	332	83,8	21	6,3	311	93,7	0,0611	1,66	0,97	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9953	1,01	0,06	16,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,1035	0,35	0,09	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	< 65	346	84,8	43	12,4	303	87,6	332	83,8	50	15,1	282	84,9	0,2589	0,79	0,53	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9593
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	6	9,4	58	90,6	0,7688	0,84	0,26	2,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOPENIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	115	33,2	231	66,8	332	83,8	110	33,1	222	66,9	0,7643	0,96	0,74	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4718
		>= 65	62	15,2	13	21,0	49	79,0	64	16,2	17	26,6	47	73,4	0,3794	0,73	0,35	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1412	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,0305	0,33	0,12	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0568	0,15	0,02	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4263	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORONARY ARTERY DISEASE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2374	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,1348	0,41	0,12	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0568	0,15	0,02	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1168	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PERICARDITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4187	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2918	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4187	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2918	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1644	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3428	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL ACUITY REDUCED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	34	9,8	312	90,2	332	83,8	28	8,4	304	91,6	0,6220	1,13	0,69	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1886
		>= 65	62	15,2	17	27,4	45	72,6	64	16,2	8	12,5	56	87,5	0,0956	2,03	0,87	4,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABDOMINAL PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0749	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3451	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,0304	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	< 65	346	84,8	26	7,5	320	92,5	332	83,8	15	4,5	317	95,5	0,1388	1,61	0,85	3,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4246
		>= 65	62	15,2	11	17,7	51	82,3	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0769	2,71	0,86	8,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HAEMORRHOIDS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2129	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5949	1,90	0,17	20,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3525	2,80	0,29	26,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RECTAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5901	1,91	0,17	21,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,6733	0,75	0,20	2,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5500	2,05	0,19	22,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	346	84,8	29	8,4	317	91,6	332	83,8	24	7,2	308	92,8	0,7119	1,11	0,64	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0257
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	12	18,8	52	81,3	0,0202	0,28	0,09	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,1380	2,34	0,73	7,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,0504	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8666	0,79	0,05	12,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,4721	0,70	0,26	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,3243	0,43	0,08	2,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,3153	2,27	0,44	11,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9998	1,00	0,06	15,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OEDEMA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8957	0,90	0,18	4,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6135	1,84	0,17	20,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2871	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,7370	1,36	0,23	8,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,9496	0,94	0,13	6,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHOLELITHIASIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATOTOXICITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,2270	0,52	0,17	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5511	2,03	0,18	22,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9665	0,94	0,06	15,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,0407	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5511	2,03	0,18	22,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD ALLERGY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2939	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERSENSITIVITY	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,7873	1,23	0,27	5,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	346	84,8	37	10,7	309	89,3	332	83,8	28	8,4	304	91,6	0,4797	1,19	0,73	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3077
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	7	10,9	57	89,1	0,3838	0,60	0,19	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3401	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1236	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8383	0,75	0,05	12,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4197	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CATHETER SITE INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1727	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,3211	2,24	0,44	11,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST WALL ABSCESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,4124	2,50	0,26	24,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3762	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FUNGAL SKIN INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6144	1,84	0,17	20,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES SIMPLEX	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9703	0,95	0,06	15,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8020	0,81	0,16	4,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9224	0,87	0,05	13,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRASPINAL ABSCESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0973	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5909	1,91	0,17	21,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1796	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2807	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1961	3,83	0,43	34,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3133	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2796	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9571	0,93	0,06	14,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PNEUMONIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8482	0,86	0,17	4,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1432	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3304	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2168	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2850	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9317	0,89	0,06	14,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SEPSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2985	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONSILLITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1066	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5504	1,67	0,30	9,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2953	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9552	0,92	0,06	14,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0455	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,3859	1,81	0,46	7,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5637	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3744	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENISCUS LESION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5637	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4175	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3451	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2955	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WRIST FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3402	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	346	84,8	9	2,6	337	97,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,1198	2,71	0,73	10,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,6658	0,63	0,08	5,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4417	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1007	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3728	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3346	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2696	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,7237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3527	2,79	0,29	26,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3409	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9996	1,00	0,06	15,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3338	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	16	4,8	316	95,2	0,1041	0,52	0,24	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0051
		>= 65	62	15,2	10	16,1	52	83,9	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,0200	5,06	1,11	23,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,4120	0,55	0,13	2,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1762	4,04	0,45	36,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6106	1,85	0,17	20,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,0807	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1981	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0631	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4442	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4414	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3426	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,2707	0,40	0,07	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1739	4,06	0,45	36,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9399	0,90	0,06	14,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1537	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	14	4,0	332	96,0	332	83,8	13	3,9	319	96,1	0,8930	0,95	0,45	2,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4718	0,49	0,07	3,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0753	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5127	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,6103	1,45	0,34	6,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1266	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5336	0,47	0,04	5,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUSCLE SPASMS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4215	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7318	0,62	0,04	10,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3042	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3281	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5922	1,48	0,35	6,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1416	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,5951	1,90	0,17	20,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	22	6,4	324	93,6	332	83,8	15	4,5	317	95,5	0,4422	1,29	0,67	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3221
		>= 65	62	15,2	9	14,5	53	85,5	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,1192	2,72	0,73	10,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3096	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,2173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,4805	1,64	0,41	6,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4368	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3527	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,9074	0,94	0,30	2,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1247	4,62	0,54	39,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5084	0,45	0,04	5,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6172	1,83	0,17	20,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1449	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8402	0,75	0,05	12,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1693	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9310	0,88	0,06	14,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TREMOR	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7116	0,60	0,04	9,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9950	0,99	0,06	15,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1898	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4344	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6981	1,60	0,14	17,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1743	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1902	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,1462	0,23	0,03	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1462	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2656	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3370	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	13	3,9	319	96,1	0,0641	0,41	0,16	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,3310	1,96	0,49	7,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3009	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3041	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1786	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,0043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,0446	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,0330	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9122	0,86	0,05	13,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2907	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHEEZING	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	19	5,5	327	94,5	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,3369	1,42	0,69	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3041	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1010	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4162	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1386	4,41	0,51	37,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOLYSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2794	0,31	0,03	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3481	2,82	0,29	27,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8561	0,86	0,17	4,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH ERYTHEMATOUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	11	3,2	335	96,8	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,8900	1,06	0,44	2,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,4857	0,59	0,13	2,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3330	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HOT FLUSH	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2904	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,7023	1,32	0,31	5,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,4857	0,59	0,13	2,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9578	0,93	0,06	14,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOEDEMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2612	0,30	0,03	2,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3393	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR3_S1.xls
13AUG2020 15:57

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	138	43,0	183	57,0	307	77,5	127	41,4	180	58,6	0,8678	0,98	0,77	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5881
		Non-visceral disease	87	21,3	39	44,8	48	55,2	89	22,5	43	48,3	46	51,7	0,5021	0,87	0,56	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,3124	0,59	0,21	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,9859	0,99	0,20	4,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	33	10,3	288	89,7	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,0096	2,23	1,19	4,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0409
		Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	82	94,3	89	22,5	8	9,0	81	91,0	0,3818	0,61	0,20	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,2657	0,46	0,12	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1560	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Visceral disease	321	78,7	38	11,8	283	88,2	307	77,5	39	12,7	268	87,3	0,6398	0,90	0,58	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3130
		Non-visceral disease	87	21,3	10	11,5	77	88,5	89	22,5	17	19,1	72	80,9	0,1509	0,57	0,26	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LYMPHOPENIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	95	29,6	226	70,4	307	77,5	97	31,6	210	68,4	0,3800	0,88	0,66	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4210
		Non-visceral disease	87	21,3	33	37,9	54	62,1	89	22,5	30	33,7	59	66,3	0,6622	1,11	0,68	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3284	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	12	3,9	295	96,1	0,0225	0,31	0,11	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,1381	0,22	0,02	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4508	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CORONARY ARTERY DISEASE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2894	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	10	3,3	297	96,7	0,0330	0,30	0,09	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,4941	0,44	0,04	4,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3047	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERICARDITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3037	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4427	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3279	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4427	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3279	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1771	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CATARACT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3521	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISUAL ACUITY REDUCED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	44	13,7	277	86,3	307	77,5	27	8,8	280	91,2	0,0929	1,50	0,93	2,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2371
		Non-visceral disease	87	21,3	7	8,0	80	92,0	89	22,5	9	10,1	80	89,9	0,5905	0,76	0,28	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0742	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3569	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4000	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CONSTIPATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0720	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2695	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	Visceral disease	321	78,7	33	10,3	288	89,7	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,0129	2,17	1,16	4,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,7687	0,82	0,22	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1775	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3309	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2312	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAUSEA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4863	1,81	0,33	9,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL TOXICITY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3441	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3560	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	STOMATITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1682	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,9285	0,94	0,23	3,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9953	1,01	0,14	7,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	24	7,5	297	92,5	307	77,5	24	7,8	283	92,2	0,7024	0,90	0,51	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7180
		Non-visceral disease	87	21,3	9	10,3	78	89,7	89	22,5	12	13,5	77	86,5	0,4590	0,72	0,30	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,7234	1,23	0,39	3,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,6666	1,48	0,25	8,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3755	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2934	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,6144	0,74	0,22	2,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7580
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	7	7,9	82	92,1	0,3362	0,55	0,16	1,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUCOSAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3121	2,28	0,44	11,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9918	0,99	0,06	15,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,5490	0,58	0,10	3,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9917	1,01	0,06	16,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2743	0,30	0,03	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3236	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1703	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERFORMANCE STATUS DECREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2910	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7555	1,33	0,22	7,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,9424	0,93	0,13	6,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3447	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATOTOXICITY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,3736	0,63	0,22	1,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9928	0,99	0,06	15,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANAPHYLACTIC REACTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9646	0,94	0,06	15,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,2289	0,38	0,07	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOD ALLERGY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,6975	1,42	0,24	8,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9928	0,99	0,06	15,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	36	11,2	285	88,8	307	77,5	27	8,8	280	91,2	0,5388	1,17	0,71	1,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4115
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	8	9,0	81	91,0	0,4504	0,66	0,23	1,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BREAST ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1542	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7888	0,68	0,04	11,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4021	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3473	2,16	0,42	11,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHEST WALL ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1939	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9142	0,86	0,05	13,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8774	0,80	0,05	12,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FUNGAL SKIN INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROENTERITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1718	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,0888	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES SIMPLEX	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9677	0,94	0,06	15,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8807	1,15	0,19	6,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3143	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4789	0,43	0,04	4,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRASPINAL ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1613	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3462	2,83	0,29	27,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1857	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2611	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3403	2,86	0,30	27,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1598	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2628	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2880	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PHARYNGITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9512	0,92	0,06	14,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,4588	0,57	0,13	2,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1714	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2790	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9096	0,85	0,05	13,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONSILLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3843	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1840	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3130	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2955	3,07	0,34	27,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1602	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VIRAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2916	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3207	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1283	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,8238	1,18	0,28	4,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1068	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3974	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT RUPTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENISCUS LESION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4028	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4878	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIATION SKIN INJURY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4413	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3062	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2944	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WRIST FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	8	2,5	313	97,5	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,3126	1,84	0,55	6,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3761	2,67	0,28	25,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3482	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1065	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3968	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2428	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4250	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7165	1,39	0,23	8,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER FUNCTION TEST ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6078	1,86	0,17	20,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	14	4,4	307	95,6	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,6572	0,85	0,40	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4564
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,5311	1,49	0,42	5,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,8279	1,16	0,31	4,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9927	1,01	0,14	7,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2074	3,72	0,42	33,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2966	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4540	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1083	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9874	0,98	0,06	15,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3447	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,8970	1,09	0,29	4,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9122	0,86	0,05	13,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1574	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6236	1,81	0,16	19,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	13	4,0	308	96,0	307	77,5	11	3,6	296	96,4	0,8813	0,94	0,42	2,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,6941	0,74	0,17	3,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ARTHRALGIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4363	0,40	0,04	4,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3228	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,9970	1,00	0,27	3,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5659	0,50	0,05	5,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4583	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7647	0,66	0,04	10,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3047	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUSCULOSKELETAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5357	1,70	0,31	9,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9968	1,01	0,06	16,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1399	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6047	1,87	0,17	20,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2908	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CANCER PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2908	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	27	8,4	294	91,6	307	77,5	15	4,9	292	95,1	0,1766	1,54	0,82	2,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,6994	1,34	0,30	6,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATAXIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1591	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3281	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3291	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,2245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,2533	2,48	0,50	12,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MIGRAINE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4614	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3704	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Visceral disease	321	78,7	10	3,1	311	96,9	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,5937	1,30	0,49	3,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1425	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9865	1,02	0,06	16,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1839	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3279	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRESYNCOPE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1435	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7933	0,69	0,04	11,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6383	1,77	0,16	19,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TREMOR	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7162	1,56	0,14	17,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2752	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEPRESSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2995	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2752	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PANIC DISORDER WITHOUT AGORAPHOBIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4650	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SLEEP DISORDER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3373	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9467	0,91	0,06	14,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2636	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4749	0,43	0,04	4,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5520	0,49	0,04	5,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1548	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2395	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3047	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	12	3,7	309	96,3	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,5156	0,77	0,36	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1390	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALVEOLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3113	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6309	1,79	0,16	19,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,4405	0,61	0,17	2,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2746	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA EXERTIONAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1734	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,0630	0,17	0,02	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1691	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY FIBROSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2782	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WHEEZING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	13	4,0	308	96,0	307	77,5	10	3,3	297	96,7	0,7582	1,14	0,50	2,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	7	8,0	80	92,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1040	3,41	0,71	16,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3030	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1069	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEAT RASH	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3954	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2450	3,40	0,38	30,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOLYSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5160	0,46	0,04	5,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3142	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9427	0,90	0,06	14,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1561	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,5084	0,55	0,09	3,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3139	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH ERYTHEMATOUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3399	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3308	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,9806	0,99	0,41	2,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,7197	0,76	0,17	3,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HAEMATOMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2809	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,6216	1,42	0,35	5,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,4266	0,51	0,09	2,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9448	0,91	0,06	14,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JUGULAR VEIN THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOEDEMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0565	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3268	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR3_S1.xls
13AUG2020 15:57

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	153	37,5	255	62,5	396	100,0	140	35,4	256	64,6	0,6834	1,05	0,83	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5018	0,45	0,04	4,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	16	3,9	392	96,1	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,1225	1,93	0,82	4,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,3576	0,60	0,19	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,3734	0,65	0,25	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	136	33,3	272	66,7	396	100,0	124	31,3	272	68,7	0,6837	1,05	0,82	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,7728	0,67	0,04	10,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2523	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4459	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3082	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIARRHOEA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3082	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8545	0,86	0,17	4,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8106	0,71	0,04	11,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9592	0,93	0,06	14,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3277	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS TOXIC	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3277	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9817	0,97	0,06	15,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3251	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,1800	0,48	0,16	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4336	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3379	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1503	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5361	0,48	0,04	5,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9502	0,92	0,06	14,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2047	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,6086	0,63	0,11	3,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DEHYDRATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3041	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3062	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3323	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3323	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3025	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,0998	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1894	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2037	0,26	0,03	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2182	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3847	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2533	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1449	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2978	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3082	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3011	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3011	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,8875	0,90	0,23	3,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2577	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3369	2,88	0,30	27,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2502	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8480	0,76	0,05	12,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3258	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1960	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR4_S1.xls
13AUG2020 16:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	52	32,9	106	67,1	146	36,9	42	28,8	104	71,2	0,4328	1,17	0,78	1,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7246
		North America	68	16,7	19	27,9	49	72,1	66	16,7	14	21,2	52	78,8	0,3750	1,36	0,68	2,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	27	47,4	30	52,6	56	14,1	28	50,0	28	50,0	0,7011	0,90	0,53	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	55	44,0	70	56,0	128	32,3	56	43,8	72	56,3	0,7934	0,95	0,66	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9489	0,91	0,06	14,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,4374	1,62	0,47	5,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9951	0,99	0,14	7,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1526	3,03	0,61	14,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GRANULOCYTOPENIA	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	6	4,1	140	95,9	0,6328	0,75	0,23	2,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,1598	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,3484	0,45	0,08	2,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,0894	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,0383	0,15	0,02	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	44	27,8	114	72,2	146	36,9	30	20,5	116	79,5	0,1477	1,40	0,88	2,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4992
		North America	68	16,7	16	23,5	52	76,5	66	16,7	14	21,2	52	78,8	0,7495	1,12	0,55	2,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	25	43,9	32	56,1	56	14,1	27	48,2	29	51,8	0,5386	0,84	0,49	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	51	40,8	74	59,2	128	32,3	53	41,4	75	58,6	0,7285	0,94	0,64	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5148	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2656	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2656	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5148	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIARRHOEA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,7976	0,77	0,11	5,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9649	0,94	0,06	15,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3428	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7633	0,65	0,04	10,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9649	0,94	0,06	15,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS TOXIC	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9900	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,0701	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1954	0,22	0,02	2,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1276	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,4592	1,88	0,34	10,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5839	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0736	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2817	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3238	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1404	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3211	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9925	0,99	0,06	15,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9746	0,96	0,06	15,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1884	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,9794	0,97	0,14	6,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3193	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3254	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3275	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3275	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3488	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3488	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,8869	0,82	0,05	13,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,0770	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2880	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2100	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3849	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2235	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2897	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2897	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1761	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,0248	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1582	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2305	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3254	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1761	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)

Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR4_S1.xls
13AUG2020 16:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	132	38,2	214	61,8	332	83,8	121	36,4	211	63,6	0,8140	1,03	0,80	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7471
		>= 65	62	15,2	21	33,9	41	66,1	64	16,2	19	29,7	45	70,3	0,6487	1,15	0,62	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5037	0,45	0,04	4,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	14	4,0	332	96,0	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,0909	2,23	0,86	5,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,9897	1,01	0,14	7,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,1077	0,35	0,09	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1538	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,3213	0,57	0,19	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,9811	0,98	0,14	6,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	119	34,4	227	65,6	332	83,8	107	32,2	225	67,8	0,7030	1,05	0,81	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9507
		>= 65	62	15,2	17	27,4	45	72,6	64	16,2	17	26,6	47	73,4	0,9167	1,04	0,53	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,7894	0,69	0,04	11,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2605	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3066	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3066	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,6051	0,63	0,10	3,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,7237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3338	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,7237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9540	0,92	0,06	14,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS TOXIC	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9767	0,96	0,06	15,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANAPHYLACTIC REACTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,4062	0,62	0,20	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1531	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4250	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2154	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROINTESTINAL INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2994	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1485	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9682	0,95	0,06	15,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3215	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3426	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3035	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2013	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1441	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5530	2,04	0,18	22,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DEHYDRATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3042	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3270	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BACK PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3270	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2128	0,26	0,03	2,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2271	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3765	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2602	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3066	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3066	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,7813	1,24	0,28	5,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2049	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2656	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3349	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3408	2,86	0,30	27,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2049	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8480	0,76	0,05	12,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR4_S1.xls
13AUG2020 16:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	116	36,1	205	63,9	307	77,5	104	33,9	203	66,1	0,6807	1,06	0,81	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9446
		Non-visceral disease	87	21,3	37	42,5	50	57,5	89	22,5	36	40,4	53	59,6	0,8622	1,04	0,66	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4831	0,43	0,04	4,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	13	4,0	308	96,0	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,0754	2,47	0,88	6,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,9886	1,01	0,20	5,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,2726	0,47	0,12	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9999	1,00	0,14	7,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,6887	0,80	0,27	2,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,2733	0,30	0,03	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	104	32,4	217	67,6	307	77,5	91	29,6	216	70,4	0,5607	1,09	0,82	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6791
		Non-visceral disease	87	21,3	32	36,8	55	63,2	89	22,5	33	37,1	56	62,9	0,8926	0,97	0,59	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7197	0,60	0,04	9,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2326	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4707	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,4961	0,54	0,09	3,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7764	0,67	0,04	11,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9490	0,91	0,06	14,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATITIS TOXIC	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,0354	0,22	0,05	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3475	2,82	0,29	27,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1840	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2907	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3435	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2910	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1478	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9705	0,95	0,06	15,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3143	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9396	0,90	0,06	14,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1705	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,6529	0,67	0,11	3,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3113	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3144	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3204	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3476	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BACK PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3476	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2059	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2059	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3455	0,33	0,03	3,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COORDINATION ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2016	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4056	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2333	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3206	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3206	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,8547	0,86	0,17	4,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9933	0,99	0,06	15,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2395	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3424	2,85	0,30	27,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2281	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8215	0,73	0,04	11,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3290	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1771	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR4_S1.xls
13AUG2020 16:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7654	1,31	0,22	7,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,7654	1,31	0,22	7,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0530	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0530	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0779	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1503	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6985	0,58	0,04	9,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4542	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,6119	0,63	0,11	3,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1474	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9608	0,93	0,06	14,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9773	0,96	0,06	15,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR5_S1.xls
13AUG2020 16:25

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8610	0,78	0,05	12,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9888	1,02	0,06	16,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8610	0,78	0,05	12,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9888	1,02	0,06	16,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,0875	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,0875	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1395	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,8114	0,71	0,04	11,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4040	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2429	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9453	0,91	0,06	14,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2897	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9473	0,91	0,06	14,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)

Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR5_S1.xls
13AUG2020 16:25

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,8694	0,85	0,12	6,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,8694	0,85	0,12	6,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3058	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,0907	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3058	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,0907	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,0767	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTESTINAL PERFORATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1485	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5681	0,45	0,03	7,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9592	0,93	0,06	14,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,5666	0,50	0,05	5,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,1572	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9592	0,93	0,06	14,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR5_S1.xls
13AUG2020 16:25

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8422	0,82	0,11	5,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8422	0,82	0,11	5,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0483	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0483	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1477	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,6496	0,53	0,03	8,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1817	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEPATIC FAILURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,9443	0,93	0,13	6,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3281	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9464	0,91	0,06	14,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COLON CANCER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9701	0,95	0,06	15,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AEGR5_S1.xls
13AUG2020 16:25

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	65	15,9	343	84,1	396	100,0	43	10,9	353	89,1	0,0485	1,47	1,00	2,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9215	0,92	0,19	4,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	46	11,3	362	88,7	396	100,0	21	5,3	375	94,7	0,0040	2,10	1,25	3,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3034	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	18	4,4	390	95,6	396	100,0	19	4,8	377	95,2	0,7550	0,90	0,47	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	15	3,8	381	96,2	0,0248	0,37	0,15	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL FIBRILLATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1452	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,3340	0,57	0,18	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,0530	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRINZMETAL ANGINA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2540	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYARRHYTHMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4459	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4279	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4279	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	22	5,4	386	94,6	396	100,0	18	4,5	378	95,5	0,8287	1,07	0,57	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3095	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4426	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CONSTIPATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1441	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	n/a	408	100,0	13	3,2	395	96,8	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,0903	2,38	0,85	6,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3024	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1920	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTERITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4572	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3258	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3280	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2525	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1503	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2256	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAUSEA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3040	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1638	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5990	1,88	0,17	20,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	408	100,0	14	3,4	394	96,6	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,4580	1,37	0,59	3,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1733	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4221	0,39	0,03	4,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4542	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5999	1,88	0,17	20,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1498	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1690	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9793	0,96	0,06	15,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,3722	1,86	0,47	7,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,8504	0,83	0,12	5,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3388	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JAUNDICE CHOLESTATIC	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4572	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,4174	1,65	0,48	5,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9794	0,96	0,06	15,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9683	0,97	0,20	4,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERSENSITIVITY	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1040	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	408	100,0	48	11,8	360	88,2	396	100,0	34	8,6	362	91,4	0,2929	1,27	0,81	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE SINUSITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4093	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3375	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2789	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1967	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,0957	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3812	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3277	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,0834	3,60	0,76	16,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3321	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3018	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6962	1,61	0,14	17,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3349	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9335	0,92	0,13	6,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	H1N1 INFLUENZA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3522	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2828	0,31	0,03	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3081	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0905	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1941	3,85	0,43	34,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1503	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ONYCHOMYCOSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1815	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4612	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2767	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1703	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,1798	0,48	0,16	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3284	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4543	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3349	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9579	0,93	0,06	14,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3567	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SEPSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2864	0,31	0,03	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS SYNDROME	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9502	0,92	0,06	14,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUSITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3832	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1647	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3462	2,83	0,29	27,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,2047	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1454	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3063	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1404	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,3064	1,96	0,53	7,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COMPRESSION FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4945	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTUSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1875	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5040	2,14	0,22	20,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3789	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4586	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDON INJURY	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2448	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4480	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6868	1,63	0,15	18,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3327	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2003	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,8227	1,19	0,26	5,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3258	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,5316	0,47	0,04	5,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1940	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,6027	1,46	0,35	6,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6892	1,63	0,15	18,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3387	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYALGIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9542	0,92	0,06	14,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3094	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEONECROSIS OF JAW	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3540	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,4119	1,97	0,38	10,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENDOMETRIAL CANCER	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1894	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE LEIOMYOMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,8277	0,86	0,21	3,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9824	0,97	0,06	15,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3558	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2533	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3283	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1822	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3328	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION SPONTANEOUS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,9006	1,10	0,24	4,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PRERENAL FAILURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3340	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATURIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3313	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEPHROLITHIASIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4344	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9605	0,93	0,06	14,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,0965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,6792	1,65	0,15	18,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3011	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4350	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	13	3,2	395	96,8	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,5332	1,31	0,56	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3074	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSPNOEA	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9556	0,95	0,13	6,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOPTYSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3272	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,1702	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,3328	0,44	0,08	2,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3329	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMOTHORAX	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8200	0,73	0,05	11,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	n/a	408	100,0	4	1,0	404	99,0	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0498	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2502	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0911	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG ERUPTION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3252	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH MACULO-PAPULAR	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3363	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION INDUCED	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,4354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,1428	3,06	0,63	14,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	n/a	408	100,0	3	0,7	405	99,3	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,0910	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,8586	0,78	0,05	12,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	n/a	408	100,0	0	0,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1960	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	0	0,0	396	100,0	0,3286	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AESAE_S1.xls
13AUG2020 16:53

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	20	12,7	138	87,3	146	36,9	13	8,9	133	91,1	0,3046	1,44	0,71	2,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8873
		North America	68	16,7	9	13,2	59	86,8	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,4945	1,43	0,51	4,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,9252	0,94	0,27	3,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	31	24,8	94	75,2	128	32,3	19	14,8	109	85,2	0,0688	1,68	0,95	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6115	1,84	0,17	20,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,8836	0,81	0,05	13,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3111	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	8	5,1	150	94,9	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,5272	1,43	0,47	4,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,4495	1,90	0,35	10,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,5532	1,54	0,37	6,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	29	23,2	96	76,8	128	32,3	11	8,6	117	91,4	0,0026	2,76	1,38	5,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GRANULOCYTOPENIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3090	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	11	7,0	147	93,0	146	36,9	7	4,8	139	95,2	0,4272	1,46	0,57	3,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,7419	1,28	0,29	5,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,5675	0,50	0,05	5,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	7	5,5	121	94,5	0,0782	0,27	0,06	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,1373	0,31	0,06	1,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2946	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	7	12,5	49	87,5	0,1214	0,36	0,09	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0638	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL FIBRILLATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2903	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4063	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7263	1,53	0,14	17,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,1756	0,34	0,07	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2656	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,0875	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRINZMETAL ANGINA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2722	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYARRHYTHMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2939	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5148	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3832	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3832	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
EYE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3386	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3386	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	14	8,9	144	91,1	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,0685	2,51	0,90	6,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	5	7,6	61	92,4	0,1845	0,38	0,09	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,2132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	8	6,3	120	93,8	0,1099	0,35	0,09	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3598	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3108	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0046	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2616	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,0926	0,19	0,02	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DUODENAL ULCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3092	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0736	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTERITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTESTINAL OBSTRUCTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1730	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2926	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1735	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2508	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VOMITING	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6286	1,79	0,16	19,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Europe	158	38,7	6	3,8	152	96,2	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,3875	1,82	0,46	7,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	3	4,4	65	95,6	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,7613	0,78	0,15	3,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,5785	1,50	0,36	6,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3382	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,3305	0,32	0,03	3,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4040	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2429	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3428	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3108	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1388	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9485	0,91	0,06	14,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,3635	2,74	0,28	26,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9649	0,94	0,06	15,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,6014	1,88	0,17	20,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7858	0,68	0,04	11,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9834	0,97	0,06	15,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3331	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEPATIC FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JAUNDICE CHOLESTATIC	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,9350	0,92	0,13	6,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9005	0,88	0,12	6,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0796	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,6093	1,85	0,17	20,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1518	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4241	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1532	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	158	38,7	15	9,5	143	90,5	146	36,9	9	6,2	137	93,8	0,3455	1,48	0,65	3,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	10	14,7	58	85,3	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,7042	1,22	0,43	3,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,8640	1,12	0,30	4,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	18	14,4	107	85,6	128	32,3	15	11,7	113	88,3	0,6666	1,16	0,59	2,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ACUTE SINUSITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4086	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5839	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0736	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0502	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2817	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3797	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CATHETER SITE INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,1775	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,2818	2,39	0,46	12,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3436	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2973	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4101	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROENTERITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9714	1,05	0,07	16,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	H1N1 INFLUENZA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3514	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3029	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5418	0,48	0,04	5,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1793	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9530	0,92	0,06	14,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0821	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1404	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMYCOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0932	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ORAL CANDIDIASIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4074	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2891	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3331	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,2638	0,30	0,03	2,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,5711	1,97	0,18	21,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2037	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,3460	0,45	0,08	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4123	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2505	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9438	0,90	0,06	14,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3588	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2864	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SEPSIS SYNDROME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9746	0,96	0,06	15,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUSITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4060	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3217	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1532	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3217	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9751	0,96	0,06	15,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1884	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VIRAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0190	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3746	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,6004	1,83	0,18	18,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,5401	1,69	0,31	9,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COMPRESSION FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,6698	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTUSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2650	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,7714	1,43	0,12	16,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,4008	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FRACTURE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3746	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,5930	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3443	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDON INJURY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3507	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3428	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3294	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3294	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2482	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0988	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1158	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9831	0,97	0,06	15,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3219	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3110	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2162	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FLUID RETENTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3450	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3275	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1036	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0652	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5919	1,91	0,17	21,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1819	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0652	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3285	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9751	0,96	0,06	15,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,3130	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OSTEONECROSIS OF JAW	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3538	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,5303	2,05	0,21	20,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3212	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENDOMETRIAL CANCER	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3212	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,1213	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3367	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE LEIOMYOMA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,7457	1,34	0,22	8,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2235	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2553	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9553	0,92	0,06	14,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2880	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3588	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2235	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2553	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION SPONTANEOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3135	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,2220	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,7054	0,58	0,03	10,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9880	0,98	0,06	15,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PRERENAL FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3294	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATURIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3420	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEPHROLITHIASIS	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4386	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2980	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,0892	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7132	1,57	0,14	17,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,2897	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4526	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	6	3,8	152	96,2	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,2001	2,73	0,55	13,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,5134	0,55	0,09	3,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1240	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	5	4,0	120	96,0	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,2804	2,40	0,47	12,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,9198	0,90	0,13	6,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOPTYSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3232	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3469	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,1240	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,9923	0,99	0,06	15,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3254	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3246	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMOTHORAX	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3489	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2505	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1761	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1565	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,2259	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3407	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG ERUPTION	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,3462	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4366	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION INDUCED	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,4366	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1767	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,9563	0,93	0,06	14,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,8707	0,79	0,05	12,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,1002	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,1767	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,3473	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3832	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
		Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AESAE_S1.xls
13AUG2020 16:53

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	54	15,6	292	84,4	332	83,8	34	10,2	298	89,8	0,0500	1,53	1,00	2,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7241
		>= 65	62	15,2	11	17,7	51	82,3	64	16,2	9	14,1	55	85,9	0,6431	1,23	0,51	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6002	1,88	0,17	20,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4925	0,44	0,04	4,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	41	11,8	305	88,2	332	83,8	16	4,8	316	95,2	0,0016	2,45	1,38	4,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1919
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	5	7,8	59	92,2	0,9308	0,95	0,27	3,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3009	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	13	3,8	333	96,2	332	83,8	17	5,1	315	94,9	0,3628	0,72	0,35	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,2388	2,58	0,50	13,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,2223	0,53	0,19	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	6	9,4	58	90,6	0,0253	0,13	0,02	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL FIBRILLATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3037	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4263	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,5015	0,64	0,17	2,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4232	0,39	0,04	4,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3058	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,0907	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3042	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRINZMETAL ANGINA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2625	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TACHYARRHYTHMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4187	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4187	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3428	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3428	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	13	3,8	333	96,2	332	83,8	13	3,9	319	96,1	0,7349	0,87	0,40	1,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3624
		>= 65	62	15,2	9	14,5	53	85,5	64	16,2	5	7,8	59	92,2	0,3998	1,60	0,53	4,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABDOMINAL PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1419	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,6834	1,30	0,37	4,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0287	7,30	0,90	59,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2997	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTERITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2129	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL OBSTRUCTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1485	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2358	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAUSEA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1657	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1984	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6047	1,87	0,17	20,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,3959	1,54	0,56	4,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,9447	0,95	0,21	4,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1735	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9259	0,88	0,05	14,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1840	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1573	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3338	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9944	0,99	0,06	15,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1481	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3476	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9740	0,95	0,06	15,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,5543	1,54	0,37	6,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,8692	0,85	0,12	6,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FAILURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JAUNDICE CHOLESTATIC	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,8174	1,17	0,31	4,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1523	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9749	0,96	0,06	15,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2966	0,32	0,03	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1523	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1028	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	346	84,8	41	11,8	305	88,2	332	83,8	26	7,8	306	92,2	0,1574	1,42	0,87	2,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2825
		>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	8	12,5	56	87,5	0,5878	0,75	0,27	2,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE SINUSITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3992	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3401	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	APPENDICITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2696	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2154	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRONCHOPNEUMONIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,0977	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4197	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	< 65	346	84,8	8	2,3	338	97,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,0827	3,61	0,77	17,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3347	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6828	1,64	0,15	18,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6144	1,84	0,17	20,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2994	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	H1N1 INFLUENZA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2792	0,31	0,03	2,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1667	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3389	2,87	0,30	27,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1485	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMYCOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1934	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ORAL CANDIDIASIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4492	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2796	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1719	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,8415	0,88	0,25	3,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0265	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3304	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4439	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2168	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3364	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9669	0,94	0,06	15,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3538	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2853	0,31	0,03	2,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS SYNDROME	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3426	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3035	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SINUSITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3746	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1663	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3505	2,81	0,29	26,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UROSEPSIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,2013	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1434	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3043	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0455	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,2291	2,55	0,53	12,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,4746	0,37	0,02	6,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COMPRESSION FRACTURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,7237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTUSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1947	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1769	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3744	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,5637	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3451	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDON INJURY	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4359	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2519	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6797	1,65	0,15	18,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3346	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3370	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2138	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,1002	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,1731	4,08	0,46	36,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9948	1,01	0,06	16,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1981	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3216	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,4748	1,84	0,34	10,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7568	0,64	0,04	10,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,7568	0,64	0,04	10,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3399	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9543	0,92	0,06	14,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3073	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEONECROSIS OF JAW	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3517	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5570	1,66	0,30	9,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4452	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENDOMETRIAL CANCER	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2076	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE LEIOMYOMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	3	0,9	343	99,1	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,8207	0,83	0,17	4,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9865	1,02	0,06	16,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9865	1,02	0,06	16,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3527	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2602	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3303	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1921	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3348	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION SPONTANEOUS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3273	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5698	1,63	0,30	8,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PRERENAL FAILURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3370	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATURIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3337	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEPHROLITHIASIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4286	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3350	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3125	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,0999	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,6751	1,66	0,15	18,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BREAST HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4266	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	10	2,9	336	97,1	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,4177	1,52	0,55	4,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	3	4,8	59	95,2	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,8833	0,89	0,18	4,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3050	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9534	0,92	0,06	14,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9906	1,02	0,06	16,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOPTYSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3264	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2644	0,30	0,03	2,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,9122	0,86	0,05	13,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3349	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3296	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMOTHORAX	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,8357	0,75	0,05	12,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,0506	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2049	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1538	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG ERUPTION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3381	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4284	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION INDUCED	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4284	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1565	4,19	0,49	36,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5641	2,00	0,18	22,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DEEP VEIN THROMBOSIS	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,1701	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3132	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3330	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,4187	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,3214	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,1971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	0	0,0	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,3218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	0	0,0	332	100,0	0,3305	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AESAE_S1.xls
13AUG2020 16:53

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	51	15,9	270	84,1	307	77,5	32	10,4	275	89,6	0,0610	1,52	0,98	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7484
		Non-visceral disease	87	21,3	14	16,1	73	83,9	89	22,5	11	12,4	78	87,6	0,4836	1,32	0,60	2,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,7506	1,34	0,22	8,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	37	11,5	284	88,5	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,0025	2,50	1,35	4,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2670
		Non-visceral disease	87	21,3	9	10,3	78	89,7	89	22,5	7	7,9	82	92,1	0,5984	1,30	0,48	3,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3113	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	12	3,7	309	96,3	307	77,5	16	5,2	291	94,8	0,3416	0,70	0,33	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,2898	2,08	0,52	8,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	13	4,2	294	95,8	0,0253	0,35	0,13	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5399	0,48	0,04	5,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL FIBRILLATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3049	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4508	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,2850	0,51	0,14	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9841	0,97	0,06	15,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL INFARCTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0483	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3047	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRINZMETAL ANGINA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2336	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYARRHYTHMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3046	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4707	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4427	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4427	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
EYE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3521	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3521	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	17	5,3	304	94,7	307	77,5	15	4,9	292	95,1	0,9371	0,97	0,48	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	82	94,3	89	22,5	3	3,4	86	96,6	0,5435	1,55	0,37	6,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4000	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1409	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIARRHOEA	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0481	3,36	0,94	12,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9625	0,95	0,13	6,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2973	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DUODENAL ULCER HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1775	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENTERITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HAEMORRHOIDS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3309	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL ISCHAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2312	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL OBSTRUCTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTESTINAL PERFORATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2096	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3011	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OESOPHAGITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1664	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RECTAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2270	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9611	0,93	0,06	14,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	12	3,7	309	96,3	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,6032	1,27	0,52	3,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5606	2,01	0,18	22,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1783	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3917	0,36	0,03	4,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DROWNING	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1817	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9995	1,00	0,06	16,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1474	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1731	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,5688	1,51	0,36	6,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8220	0,80	0,11	5,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLECYSTITIS ACUTE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3447	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEPATIC FAILURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	JAUNDICE CHOLESTATIC	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,7936	1,19	0,32	4,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1587	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,9531	0,95	0,19	4,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1681	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3263	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	40	12,5	281	87,5	307	77,5	28	9,1	279	90,9	0,3611	1,25	0,77	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9879
		Non-visceral disease	87	21,3	8	9,2	79	90,8	89	22,5	6	6,7	83	93,3	0,7567	1,18	0,41	3,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE SINUSITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3476	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3431	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	APPENDICITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2948	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CELLULITIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1840	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BRONCHOPNEUMONIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,0811	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAMPYLOBACTER GASTROENTERITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4021	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CELLULITIS	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1415	3,07	0,64	14,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3371	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2975	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DEVICE RELATED INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3445	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9142	0,86	0,05	13,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA INFECTIOUS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYSIPELAS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3399	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1718	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,0888	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROINTESTINAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2910	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	H1N1 INFLUENZA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3656	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HERPES ZOSTER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5128	0,46	0,04	5,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3143	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0926	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3403	2,86	0,30	27,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3233	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIC SEPSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1478	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMYCOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1589	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ORAL CANDIDIASIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3281	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4795	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2628	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1743	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,3604	0,59	0,18	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1547	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA STAPHYLOCOCCAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4844	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYELONEPHRITIS ACUTE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1954	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3399	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9426	0,90	0,06	14,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3716	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,2761	0,31	0,03	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SEPSIS SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3281	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SEPTIC SHOCK	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9396	0,90	0,06	14,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUSITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4039	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0947	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UROSEPSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1705	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VIRAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1415	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3032	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WOUND INFECTION STAPHYLOCOCCAL	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1283	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,4613	1,82	0,36	9,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,4830	2,21	0,23	21,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COMPRESSION FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,5271	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTUSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1633	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEMUR FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7113	1,57	0,14	17,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,4497	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3974	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4878	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SCAPULA FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3062	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TENDON INJURY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERMAL BURN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2059	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TIBIA FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7027	1,59	0,14	17,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3380	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1894	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,8430	0,82	0,11	5,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5613	2,01	0,18	22,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3289	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEHYDRATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9609	0,93	0,06	14,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3113	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIABETES MELLITUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUID RETENTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,3654	2,10	0,41	10,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7070	1,58	0,14	17,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3445	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3598	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NECK PAIN	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OSTEONECROSIS OF JAW	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3680	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2434	3,43	0,38	30,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,8247	0,73	0,05	11,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST CANCER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COLON CANCER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4778	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ENDOMETRIAL CANCER	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3316	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2059	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OCULAR NEOPLASM	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UTERINE LEIOMYOMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3299	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,9188	1,08	0,24	4,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,9748	0,96	0,06	15,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONVULSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOPARESIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3704	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2333	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3314	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL CORD COMPRESSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1554	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SYNCOPE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3372	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
PREGNANCY, PUERPERIUM AND PERINATAL CONDITIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABORTION SPONTANEOUS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3292	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUICIDE ATTEMPT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3282	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2465	3,40	0,38	30,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,1355	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE PRERENAL FAILURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3380	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HAEMATURIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEPHROLITHIASIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3365	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3206	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL FAILURE ACUTE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,2636	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7025	1,59	0,14	17,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2965	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	METRORRHAGIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3299	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VAGINAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4561	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	12	3,7	309	96,3	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,5458	1,32	0,54	3,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9901	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,9440	0,93	0,13	6,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOPTYSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,1734	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,3089	0,42	0,08	2,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA ASPIRATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMOTHORAX	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,7887	0,69	0,04	11,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY EMBOLISM	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0510	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RESPIRATORY FAILURE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2281	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3399	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1549	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG ERUPTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3145	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3399	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4500	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABORTION INDUCED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,4500	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,2389	2,54	0,51	12,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEEP VEIN THROMBOSIS	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	318	99,1	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,0926	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3335	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,8387	0,75	0,05	12,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSIVE CRISIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1771	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOTENSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	0	0,0	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	0	0,0	307	100,0	0,3317	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsp_clb_14MAY2012_SE_AESAE_S1.xls
13AUG2020 16:53

Verträglichkeit (Datenschnitt: 14.05.2012)

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv)

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Dichotomous analysis (safety)

All

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	14	3,4	396	100,0	11	2,8
	ANAEMIA	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	2	0,5
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	5	1,2	396	100,0	0	0,0
	LEUKOPENIA	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	1	0,3
	NEUTROPENIA	n/a	408	100,0	7	1,7	396	100,0	7	1,8
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	11	2,7	396	100,0	12	3,0
	ATRIAL FIBRILLATION	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	CORONARY ARTERY DISEASE	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	408	100,0	9	2,2	396	100,0	8	2,0
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	PERICARDIAL EFFUSION	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	VENTRICULAR FIBRILLATION	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	DEAFNESS	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
EYE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	1	0,3
	DRY EYE	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	LACRIMATION INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	11	2,7	396	100,0	4	1,0
	DIARRHOEA	n/a	408	100,0	8	2,0	396	100,0	2	0,5
	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	INTESTINAL PERFORATION	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	NAUSEA	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	1	0,3
	SENSITIVITY OF TEETH	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	STOMATITIS	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	0	0,0
	VOMITING	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	408	100,0	32	7,8	396	100,0	40	10,1
	ASTHENIA	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	4	1,0
	FACE OEDEMA	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	FATIGUE	n/a	408	100,0	10	2,5	396	100,0	9	2,3
	GENERALISED OEDEMA	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	2	0,5
	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	1	0,3
	OEDEMA	n/a	408	100,0	13	3,2	396	100,0	14	3,5
	OEDEMA PERIPHERAL	n/a	408	100,0	4	1,0	396	100,0	10	2,5
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	3	0,7	396	100,0	0	0,0
	HEPATITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	HEPATITIS TOXIC	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	JAUNDICE CHOLESTATIC	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	5	1,2	396	100,0	6	1,5
	ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	4	1,0
	HYPERSENSITIVITY	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	2	0,5
	SEASONAL ALLERGY	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	408	100,0	4	1,0	396	100,0	8	2,0
	BREAST ABSCESS	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	HERPES SIMPLEX	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	HERPES ZOSTER	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	LARYNGITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	PARONYCHIA	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	PULMONARY TUBERCULOSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	SEPSIS	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	SEPTIC SHOCK	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	1	0,3
	COMPRESSION FRACTURE	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	INFUSION RELATED REACTION	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	1	0,3
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	2	0,5
	DECREASED APPETITE	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	FLUID RETENTION	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	2	0,5
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	5	1,2	396	100,0	4	1,0
	BACK PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	MUSCLE SPASMS	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	MYALGIA	n/a	408	100,0	3	0,7	396	100,0	3	0,8
	PAIN IN EXTREMITY	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	1	0,3

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	26	6,4	396	100,0	16	4,0
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	DIZZINESS	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	0	0,0
	ENCEPHALOPATHY	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	408	100,0	15	3,7	396	100,0	9	2,3
	PARAESTHESIA	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	1	0,3
	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	408	100,0	7	1,7	396	100,0	4	1,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	6	1,5	396	100,0	8	2,0
	DYSPNOEA	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	0	0,0
	OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	PLEURAL EFFUSION	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	7	1,8
	PNEUMONITIS	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	RHINORRHOEA	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	21	5,1	396	100,0	6	1,5

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	ACNE	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	DERMATITIS ALLERGIC	n/a	408	100,0	4	1,0	396	100,0	0	0,0
	ERYTHEMA	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	NAIL BED DISORDER	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3
	NAIL DISORDER	n/a	408	100,0	6	1,5	396	100,0	3	0,8
	NAIL DYSTROPHY	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	ONYCHOLYSIS	n/a	408	100,0	2	0,5	396	100,0	0	0,0
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	1	0,3
	PRURITUS	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	RASH	n/a	408	100,0	4	1,0	396	100,0	0	0,0
	RASH ERYTHEMATOUS	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	RASH MACULO-PAPULAR	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	1	0,3
	HAEMATOMA	n/a	408	100,0	1	0,2	396	100,0	0	0,0
	LYMPHOEDEMA	n/a	408	100,0	0	0,0	396	100,0	1	0,3

All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsd.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsd_clb_14MAY2012_SE_AEDISC_S1.xl
04JUN2020 13:23

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Geographic region

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	5	3,2	146	36,9	3	2,1
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	4	7,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	5	4,0	128	32,3	8	6,3
	ANAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	2	1,6

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	2	1,3	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	2	1,6	128	32,3	0	0,0
	LEUKOPENIA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	NEUTROPENIA	Europe	158	38,7	3	1,9	146	36,9	2	1,4
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	2	3,5	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	2	1,6	128	32,3	5	3,9
	THROMBOCYTOPENIA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
CARDIAC DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	3	1,9	146	36,9	3	2,1
		North America	68	16,7	2	2,9	66	16,7	2	3,0
		South America	57	14,0	6	10,5	56	14,1	5	8,9
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	2	1,6
	ATRIAL FIBRILLATION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	CORONARY ARTERY DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	158	38,7	3	1,9	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	5	8,8	56	14,1	4	7,1
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	2	1,6
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	1	1,8
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	PERICARDIAL EFFUSION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	DEAFNESS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
EYE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
	DRY EYE	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	LACRIMATION INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	6	3,8	146	36,9	2	1,4
		North America	68	16,7	2	2,9	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	2	1,6	128	32,3	1	0,8
	DIARRHOEA	Europe	158	38,7	5	3,2	146	36,9	2	1,4
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	INTESTINAL PERFORATION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	NAUSEA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
	SENSITIVITY OF TEETH	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
	STOMATITIS	Europe	158	38,7	2	1,3	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	VOMITING	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Europe	158	38,7	2	1,3	146	36,9	4	2,7
		North America	68	16,7	6	8,8	66	16,7	6	9,1
		South America	57	14,0	2	3,5	56	14,1	2	3,6
		Asia	125	30,6	22	17,6	128	32,3	28	21,9
	ASTHENIA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	2	3,0
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	1	0,8
	FACE OEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	FATIGUE	Europe	158	38,7	2	1,3	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	6	8,8	66	16,7	4	6,1
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	2	1,6	128	32,3	4	3,1
	GENERALISED OEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	2	1,6	128	32,3	2	1,6
	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	1	1,8
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
	OEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	13	10,4	128	32,3	13	10,2
	OEDEMA PERIPHERAL	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	1	1,8
		Asia	125	30,6	3	2,4	128	32,3	8	6,3
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	3	1,9	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	HEPATITIS	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	HEPATITIS TOXIC	Europe	158	38,7	2	1,3	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	JAUNDICE CHOLESTATIC	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	2	1,4
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		South America	57	14,0	3	5,3	56	14,1	3	5,4
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
	ANAPHYLACTIC REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	2	1,4
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	2	3,6
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	HYPERSENSITIVITY	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		South America	57	14,0	2	3,5	56	14,1	1	1,8
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
	SEASONAL ALLERGY	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	2	2,9	66	16,7	2	3,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	2	1,6	128	32,3	6	4,7
	BREAST ABSCESS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	HERPES SIMPLEX	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
	HERPES ZOSTER	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
	LARYNGITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
	PARONYCHIA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	PULMONARY TUBERCULOSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	SEPSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	SEPTIC SHOCK	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
	URINARY TRACT INFECTION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	COMPRESSION FRACTURE	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	INFUSION RELATED REACTION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
INVESTIGATIONS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	1	1,8
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	EJECTION FRACTION DECREASED	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	1	1,8
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	2	1,6
	DECREASED APPETITE	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
	FLUID RETENTION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	2	1,6

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	3	2,4	128	32,3	4	3,1
	BACK PAIN	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	MUSCLE SPASMS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	MYALGIA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	3	2,4	128	32,3	3	2,3
	PAIN IN EXTREMITY	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	4	2,5	146	36,9	4	2,7
		North America	68	16,7	7	10,3	66	16,7	2	3,0
		South America	57	14,0	3	5,3	56	14,1	5	8,9
		Asia	125	30,6	12	9,6	128	32,3	5	3,9
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	DIZZINESS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
	ENCEPHALOPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	3	2,1
		North America	68	16,7	5	7,4	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	3	5,3	56	14,1	2	3,6
		Asia	125	30,6	6	4,8	128	32,3	3	2,3
	PARAESTHESIA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	1	1,8
		Asia	125	30,6	2	1,6	128	32,3	0	0,0
	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	1	1,8
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	158	38,7	2	1,3	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	2	2,9	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	1	1,8
		Asia	125	30,6	3	2,4	128	32,3	2	1,6
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	3	4,4	66	16,7	3	4,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	3	2,4	128	32,3	4	3,1
	DYSPNOEA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
	OROPHARYNGEAL PAIN	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	PLEURAL EFFUSION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	2	3,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	2	1,6	128	32,3	4	3,1
	PNEUMONITIS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	RHINORRHOEA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	5	3,2	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	6	8,8	66	16,7	1	1,5
		South America	57	14,0	2	3,5	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	8	6,4	128	32,3	4	3,1
	ACNE	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	DERMATITIS ALLERGIC	Europe	158	38,7	2	1,3	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	ERYTHEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
	NAIL BED DISORDER	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	1	1,5

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	NAIL DISORDER	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	4	3,2	128	32,3	3	2,3
	NAIL DYSTROPHY	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	ONYCHOLYSIS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	1	0,7
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	1	1,8	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	PRURITUS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	RASH	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	1	1,5	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	2	1,6	128	32,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	RASH ERYTHEMATOUS	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	1	0,8
	RASH MACULO-PAPULAR	Europe	158	38,7	1	0,6	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
VASCULAR DISORDERS	-Total	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	1	1,8
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
	HAEMATOMA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	0	0,0
		Asia	125	30,6	1	0,8	128	32,3	0	0,0
	LYMPHOEDEMA	Europe	158	38,7	0	0,0	146	36,9	0	0,0
		North America	68	16,7	0	0,0	66	16,7	0	0,0
		South America	57	14,0	0	0,0	56	14,1	1	1,8
		Asia	125	30,6	0	0,0	128	32,3	0	0,0

All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Clinical cut-off: 14MAY2012

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsd.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsd_clb_14MAY2012_SE_AEDISC_S1.xls
04JUN2020 13:23

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	13	3,8	332	83,8	10	3,0
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	1	1,6
	ANAEMIA	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	2	0,6
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	4	1,2	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	0	0,0
	LEUKOPENIA	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	NEUTROPENIA	< 65	346	84,8	7	2,0	332	83,8	6	1,8
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	10	2,9	332	83,8	9	2,7
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	3	4,7
	ATRIAL FIBRILLATION	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	CORONARY ARTERY DISEASE	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	346	84,8	8	2,3	332	83,8	6	1,8
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	2	3,1
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	PERICARDIAL EFFUSION	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	VENTRICULAR FIBRILLATION	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	DEAFNESS	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
EYE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	DRY EYE	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	LACRIMATION INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	8	2,3	332	83,8	2	0,6
		>= 65	62	15,2	3	4,8	64	16,2	2	3,1
	DIARRHOEA	< 65	346	84,8	5	1,4	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	3	4,8	64	16,2	2	3,1
	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	INTESTINAL PERFORATION	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	NAUSEA	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	SENSITIVITY OF TEETH	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	STOMATITIS	< 65	346	84,8	2	0,6	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	VOMITING	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	346	84,8	27	7,8	332	83,8	32	9,6
		>= 65	62	15,2	5	8,1	64	16,2	8	12,5
	ASTHENIA	< 65	346	84,8	2	0,6	332	83,8	3	0,9
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
	FACE OEDEMA	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	0	0,0
	FATIGUE	< 65	346	84,8	9	2,6	332	83,8	6	1,8

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	3	4,7
	GENERALISED OEDEMA	< 65	346	84,8	2	0,6	332	83,8	2	0,6
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	OEDEMA	< 65	346	84,8	10	2,9	332	83,8	12	3,6
		>= 65	62	15,2	3	4,8	64	16,2	2	3,1
	OEDEMA PERIPHERAL	< 65	346	84,8	4	1,2	332	83,8	8	2,4
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	2	3,1
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	3	0,9	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	HEPATITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	HEPATITIS TOXIC	< 65	346	84,8	2	0,6	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	JAUNDICE CHOLESTATIC	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	5	1,4	332	83,8	6	1,8
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	ANAPHYLACTIC REACTION	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	4	1,2
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	HYPERSENSITIVITY	< 65	346	84,8	2	0,6	332	83,8	2	0,6
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	SEASONAL ALLERGY	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	346	84,8	4	1,2	332	83,8	7	2,1
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
	BREAST ABSCESS	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	HERPES SIMPLEX	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	HERPES ZOSTER	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	LARYNGITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	PARONYCHIA	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	PULMONARY TUBERCULOSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	SEPSIS	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	SEPTIC SHOCK	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	346	84,8	2	0,6	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	1	1,6
	COMPRESSION FRACTURE	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	0	0,0
	INFUSION RELATED REACTION	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	346	84,8	2	0,6	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	2	0,6
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	0	0,0
	DECREASED APPETITE	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	0	0,0
	FLUID RETENTION	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	2	0,6

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	5	1,4	332	83,8	4	1,2
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	BACK PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	MUSCLE SPASMS	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	MYALGIA	< 65	346	84,8	3	0,9	332	83,8	3	0,9
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	PAIN IN EXTREMITY	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	21	6,1	332	83,8	13	3,9
		>= 65	62	15,2	5	8,1	64	16,2	3	4,7
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	0	0,0
	DIZZINESS	< 65	346	84,8	2	0,6	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	ENCEPHALOPATHY	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	346	84,8	11	3,2	332	83,8	8	2,4
		>= 65	62	15,2	4	6,5	64	16,2	1	1,6
	PARAESTHESIA	< 65	346	84,8	2	0,6	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	346	84,8	7	2,0	332	83,8	3	0,9
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	5	1,4	332	83,8	7	2,1
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	1	1,6
	DYSPNOEA	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	0	0,0
	OROPHARYNGEAL PAIN	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	PLEURAL EFFUSION	< 65	346	84,8	2	0,6	332	83,8	6	1,8
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
	PNEUMONITIS	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	RHINORRHOEA	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	19	5,5	332	83,8	4	1,2
		>= 65	62	15,2	2	3,2	64	16,2	2	3,1
	ACNE	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	DERMATITIS ALLERGIC	< 65	346	84,8	3	0,9	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	0	0,0
	ERYTHEMA	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	NAIL BED DISORDER	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
	NAIL DISORDER	< 65	346	84,8	6	1,7	332	83,8	2	0,6
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
	NAIL DYSTROPHY	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	ONYCHOLYSIS	< 65	346	84,8	2	0,6	332	83,8	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	PRURITUS	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	RASH	< 65	346	84,8	3	0,9	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	1	1,6	64	16,2	0	0,0
	RASH ERYTHEMATOUS	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	1	0,3
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	RASH MACULO-PAPULAR	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	SKIN HYPERPIGMENTATION	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6
	HAEMATOMA	< 65	346	84,8	1	0,3	332	83,8	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	0	0,0
	LYMPHOEDEMA	< 65	346	84,8	0	0,0	332	83,8	0	0,0
		>= 65	62	15,2	0	0,0	64	16,2	1	1,6

All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsd.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsd_clb_14MAY2012_SE_AEDISC_S1.xls
04JUN2020 13:23

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Dichotomous analysis (safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	12	3,7	307	77,5	9	2,9
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	89	22,5	2	2,2
	ANAEMIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	2	0,7
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	0	0,0
	LEUKOPENIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	NEUTROPENIA	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	307	77,5	5	1,6
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	2	2,2

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	THROMBOCYTOPENIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	9	2,8	307	77,5	7	2,3
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	89	22,5	5	5,6
	ATRIAL FIBRILLATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	CARDIAC FAILURE CONGESTIVE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	CORONARY ARTERY DISEASE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	307	77,5	5	1,6
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	89	22,5	3	3,4

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	PERICARDIAL EFFUSION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	VENTRICULAR FIBRILLATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	DEAFNESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
EYE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	DRY EYE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	LACRIMATION INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	8	2,5	307	77,5	2	0,7
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	89	22,5	2	2,2

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	DIARRHOEA	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	89	22,5	1	1,1
	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	INTESTINAL PERFORATION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	NAUSEA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	SENSITIVITY OF TEETH	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	STOMATITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	VOMITING	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	22	6,9	307	77,5	30	9,8
		Non-visceral disease	87	21,3	10	11,5	89	22,5	10	11,2
	ASTHENIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	2	0,7
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	2	2,2

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	FACE OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	FATIGUE	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	307	77,5	8	2,6
		Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	89	22,5	1	1,1
	GENERALISED OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	307	77,5	2	0,7
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	MUCOSAL INFLAMMATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	OEDEMA	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	307	77,5	7	2,3
		Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	89	22,5	7	7,9
	OEDEMA PERIPHERAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	10	3,3
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	HEPATITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	HEPATITIS TOXIC	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	JAUNDICE CHOLESTATIC	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	307	77,5	5	1,6
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	89	22,5	1	1,1
	ANAPHYLACTIC REACTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	DRUG HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	4	1,3
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	0	0,0
	HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	1	1,1
	SEASONAL ALLERGY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	307	77,5	7	2,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1
	BREAST ABSCESS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	COCCIDIOIDOMYCOSIS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	GASTROINTESTINAL VIRAL INFECTION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	HERPES SIMPLEX	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	HERPES ZOSTER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	LARYNGITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	OSTEOMYELITIS CHRONIC	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	PARONYCHIA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	PULMONARY TUBERCULOSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	SEPSIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	SEPTIC SHOCK	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	URINARY TRACT INFECTION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	COMPRESSION FRACTURE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	INFUSION RELATED REACTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1
INVESTIGATIONS	-Total	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	BLOOD ELECTROLYTES ABNORMAL	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	EJECTION FRACTION DECREASED	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1
	DECREASED APPETITE	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	FLUID RETENTION	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	307	77,5	4	1,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	BACK PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	MUSCLE SPASMS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	MYALGIA	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	307	77,5	3	1,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	PAIN IN EXTREMITY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1
	GLIOBLASTOMA MULTIFORME	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	21	6,5	307	77,5	13	4,2
		Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	89	22,5	3	3,4

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	CEREBROVASCULAR ACCIDENT	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	DIZZINESS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	ENCEPHALOPATHY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Visceral disease	321	78,7	12	3,7	307	77,5	7	2,3
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	89	22,5	2	2,2
	PARAESTHESIA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	0	0,0
	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	PERIPHERAL SENSORIMOTOR NEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	307	77,5	3	1,0
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	1	1,1
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	307	77,5	7	2,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	DYSPNOEA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	INTERSTITIAL LUNG DISEASE	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	OROPHARYNGEAL PAIN	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	PLEURAL EFFUSION	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	307	77,5	6	2,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	1	1,1
	PNEUMONITIS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	RHINORRHOEA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	18	5,6	307	77,5	4	1,3
		Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	89	22,5	2	2,2
	ACNE	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	0	0,0
	DERMATITIS ALLERGIC	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	ERYTHEMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	NAIL BED DISORDER	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	NAIL DISORDER	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	2	2,2

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	NAIL DYSTROPHY	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	ONYCHOLYSIS	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	PRURITUS	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	RASH	Visceral disease	321	78,7	3	0,9	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	89	22,5	0	0,0
	RASH ERYTHEMATOUS	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	RASH MACULO-PAPULAR	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
VASCULAR DISORDERS	-Total	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	HAEMATOMA	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	307	77,5	0	0,0
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0
	LYMPHOEDEMA	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	307	77,5	1	0,3
		Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	89	22,5	0	0,0

All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tsd.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tsd_clb_14MAY2012_SE_AEDISC_S1.xls
04JUN2020 13:23

Verträglichkeit (Datenschnitt: 14.05.2012)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Spezifische Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,3006	0,57	0,20	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,7263	1,53	0,14	17,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,1789	0,40	0,10	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2656	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,4493	0,63	0,19	2,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4232	0,39	0,04	4,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,2492	0,51	0,16	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9841	0,97	0,06	15,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI1_S1.xls
12AUG2020 16:40

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	7	1,8	389	98,2	0,3397	0,57	0,18	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9385	0,90	0,06	14,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,3234	0,49	0,12	2,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2656	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	5	1,5	327	98,5	0,5082	0,64	0,17	2,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4232	0,39	0,04	4,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	6	2,0	301	98,0	0,2911	0,51	0,14	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9841	0,97	0,06	15,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI1G35_S1.xls
12AUG2020 16:49

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	5	1,2	403	98,8	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,5163	0,68	0,21	2,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9385	0,90	0,06	14,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,3234	0,49	0,12	2,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	4	1,2	342	98,8	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,7640	0,81	0,20	3,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4232	0,39	0,04	4,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	4	1,2	317	98,8	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,4758	0,62	0,17	2,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9841	0,97	0,06	15,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI1G3_S1.xls
12AUG2020 16:45

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,2523	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2656	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2605	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,2326	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI1G4_S1.xls
12AUG2020 16:47

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	396	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI1G5_S1.xls
12AUG2020 16:48

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	38	9,3	370	90,7	396	100,0	20	5,1	376	94,9	0,0332	1,79	1,04	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	16	10,1	142	89,9	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,0058	4,81	1,40	16,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1961	3,83	0,43	34,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,0881	0,19	0,02	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	17	13,6	108	86,4	128	32,3	11	8,6	117	91,4	0,2512	1,55	0,73	3,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	27	7,8	319	92,2	332	83,8	16	4,8	316	95,2	0,1490	1,57	0,85	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3970
	>= 65	62	15,2	11	17,7	51	82,3	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0769	2,71	0,86	8,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	34	10,6	287	89,4	307	77,5	15	4,9	292	95,1	0,0150	2,09	1,14	3,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,7687	0,82	0,22	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI2_S1.xls
12AUG2020 16:51

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	38	9,3	370	90,7	396	100,0	19	4,8	377	95,2	0,0222	1,88	1,08	3,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	16	10,1	142	89,9	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,0058	4,81	1,40	16,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	4	5,9	64	94,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1961	3,83	0,43	34,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,0881	0,19	0,02	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	17	13,6	108	86,4	128	32,3	10	7,8	118	92,2	0,1725	1,71	0,78	3,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	27	7,8	319	92,2	332	83,8	15	4,5	317	95,5	0,1049	1,68	0,89	3,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4600
	>= 65	62	15,2	11	17,7	51	82,3	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0769	2,71	0,86	8,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	34	10,6	287	89,4	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,0091	2,24	1,20	4,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,7687	0,82	0,22	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI2G3_S1.xls
12AUG2020 16:52

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3082	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3212	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3066	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI2G4_S1.xls
12AUG2020 16:53

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	396	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI2G5_S1.xls
12AUG2020 16:55

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	13	3,2	395	96,8	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,1027	2,31	0,82	6,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	8	5,1	150	94,9	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0098	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2616	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,2411	0,39	0,08	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,4905	1,54	0,45	5,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0808	5,43	0,65	45,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0585	3,22	0,89	11,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9625	0,95	0,13	6,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI2SAE_S1.xls
12AUG2020 16:56

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	45	11,0	363	89,0	396	100,0	36	9,1	360	90,9	0,4080	1,20	0,77	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	15	9,5	143	90,5	146	36,9	12	8,2	134	91,8	0,7239	1,14	0,54	2,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8144
	North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,6672	0,77	0,24	2,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	7	12,3	50	87,7	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,8684	1,10	0,37	3,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	18	14,4	107	85,6	128	32,3	12	9,4	116	90,6	0,2284	1,54	0,74	3,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	39	11,3	307	88,7	332	83,8	33	9,9	299	90,1	0,6215	1,12	0,71	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,2890	2,06	0,51	8,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	35	10,9	286	89,1	307	77,5	28	9,1	279	90,9	0,5052	1,18	0,72	1,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8753
	Non-visceral disease	87	21,3	10	11,5	77	88,5	89	22,5	8	9,0	81	91,0	0,5942	1,28	0,51	3,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI3_S1.xls
12AUG2020 16:57

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,5546	0,76	0,30	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,5553	1,53	0,37	6,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,9009	0,90	0,18	4,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0845	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,3638	0,62	0,22	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5511	2,03	0,18	22,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,3757	0,63	0,22	1,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5619	2,01	0,18	22,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI3G35_S1.xls
12AUG2020 17:09

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,5368	0,73	0,27	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,5553	1,53	0,37	6,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,8865	0,87	0,12	6,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,0845	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,3358	0,58	0,19	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5511	2,03	0,18	22,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	6	1,9	315	98,1	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,5228	0,71	0,25	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9928	0,99	0,06	15,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI3G3_S1.xls
12AUG2020 17:03

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9817	0,97	0,06	15,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9900	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9767	0,96	0,06	15,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI3G4_S1.xls
12AUG2020 17:05

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	396	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI3G5_S1.xls
12AUG2020 17:07

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,4174	1,65	0,48	5,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,9350	0,92	0,13	6,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9005	0,88	0,12	6,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0796	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,8174	1,17	0,31	4,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1523	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,7936	1,19	0,32	4,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1587	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI3SAE_S1.xls
12AUG2020 17:10

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	243	59,6	165	40,4	396	100,0	212	53,5	184	46,5	0,2828	1,10	0,92	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	83	52,5	75	47,5	146	36,9	66	45,2	80	54,8	0,3218	1,17	0,85	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5994
	North America	68	16,7	55	80,9	13	19,1	66	16,7	51	77,3	15	22,7	0,3615	1,18	0,81	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	29	50,9	28	49,1	56	14,1	30	53,6	26	46,4	0,2925	0,76	0,46	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	76	60,8	49	39,2	128	32,3	65	50,8	63	49,2	0,2618	1,20	0,86	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	204	59,0	142	41,0	332	83,8	175	52,7	157	47,3	0,2324	1,13	0,92	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5965
	>= 65	62	15,2	39	62,9	23	37,1	64	16,2	37	57,8	27	42,2	0,8859	0,97	0,62	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	199	62,0	122	38,0	307	77,5	160	52,1	147	47,9	0,0673	1,21	0,98	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0540
	Non-visceral disease	87	21,3	44	50,6	43	49,4	89	22,5	52	58,4	37	41,6	0,2596	0,80	0,53	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI4_S1.xls
12AUG2020 17:12

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	19	4,7	389	95,3	396	100,0	16	4,0	380	96,0	0,9256	1,03	0,53	2,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	6	3,8	152	96,2	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,8910	1,09	0,33	3,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,9809	1,02	0,28	3,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,2266	0,27	0,03	2,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,5918	1,41	0,40	5,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	13	3,8	333	96,2	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,9079	0,95	0,43	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6999
	>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,7557	1,22	0,34	4,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	14	4,4	307	95,6	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,5357	1,30	0,56	3,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3691
	Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	82	94,3	89	22,5	7	7,9	82	92,1	0,5670	0,72	0,23	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI4G35_S1.xls
12AUG2020 17:21

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	19	4,7	389	95,3	396	100,0	16	4,0	380	96,0	0,9256	1,03	0,53	2,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	6	3,8	152	96,2	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,8910	1,09	0,33	3,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,9809	1,02	0,28	3,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,2266	0,27	0,03	2,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,5918	1,41	0,40	5,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	13	3,8	333	96,2	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,9079	0,95	0,43	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6999
	>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,7557	1,22	0,34	4,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	14	4,4	307	95,6	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,5357	1,30	0,56	3,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3691
	Non-visceral disease	87	21,3	5	5,7	82	94,3	89	22,5	7	7,9	82	92,1	0,5670	0,72	0,23	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI4G3_S1.xls
12AUG2020 17:17

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	396	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI4G4_S1.xls
12AUG2020 17:18

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	396	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI4G5_S1.xls
12AUG2020 17:20

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Infusion-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9059	0,89	0,12	6,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1368	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4241	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3134	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,9094	0,89	0,13	6,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5268	0,47	0,04	5,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3263	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI4SAE_S1.xls
12AUG2020 17:22

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	273	66,9	135	33,1	396	100,0	237	59,8	159	40,2	0,0374	1,20	1,01	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	85	53,8	73	46,2	146	36,9	64	43,8	82	56,2	0,0811	1,33	0,96	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8790
	North America	68	16,7	52	76,5	16	23,5	66	16,7	51	77,3	15	22,7	0,2948	1,23	0,83	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	34	59,6	23	40,4	56	14,1	32	57,1	24	42,9	0,9443	0,98	0,60	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	102	81,6	23	18,4	128	32,3	90	70,3	38	29,7	0,1728	1,21	0,91	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	231	66,8	115	33,2	332	83,8	199	59,9	133	40,1	0,1081	1,17	0,96	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4152
	>= 65	62	15,2	42	67,7	20	32,3	64	16,2	38	59,4	26	40,6	0,1114	1,42	0,91	2,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	219	68,2	102	31,8	307	77,5	181	59,0	126	41,0	0,0245	1,25	1,03	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3692
	Non-visceral disease	87	21,3	54	62,1	33	37,9	89	22,5	56	62,9	33	37,1	0,9980	1,00	0,69	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI5_S1.xls
13AUG2020 13:32

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	21	5,1	387	94,9	396	100,0	31	7,8	365	92,2	0,0817	0,61	0,35	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	8	5,1	150	94,9	146	36,9	9	6,2	137	93,8	0,6780	0,82	0,32	2,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,0109	0,10	0,01	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,6395	0,73	0,20	2,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	8	6,4	117	93,6	128	32,3	10	7,8	118	92,2	0,5580	0,76	0,30	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	16	4,6	330	95,4	332	83,8	27	8,1	305	91,9	0,0417	0,53	0,29	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,7774	1,21	0,32	4,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	17	5,3	304	94,7	307	77,5	27	8,8	280	91,2	0,0610	0,56	0,31	1,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,9686	0,97	0,24	3,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI5G35_S1.xls
12AUG2020 17:33

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	20	4,9	388	95,1	396	100,0	28	7,1	368	92,9	0,1410	0,65	0,37	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	8	5,1	150	94,9	146	36,9	9	6,2	137	93,8	0,6780	0,82	0,32	2,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	5	7,6	61	92,4	0,0543	0,15	0,02	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,6064	0,68	0,15	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	8	6,4	117	93,6	128	32,3	10	7,8	118	92,2	0,5580	0,76	0,30	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	15	4,3	331	95,7	332	83,8	25	7,5	307	92,5	0,0548	0,54	0,28	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,4626	1,69	0,40	7,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	17	5,3	304	94,7	307	77,5	24	7,8	283	92,2	0,1611	0,64	0,35	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	4	4,5	85	95,5	0,6694	0,72	0,16	3,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI5G3_S1.xls
12AUG2020 17:28

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,1358	0,22	0,02	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	3	4,5	63	95,5	0,0443	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9900	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	3	0,9	329	99,1	0,2755	0,30	0,03	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2049	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0491	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9936	1,01	0,06	16,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI5G4_S1.xls
12AUG2020 17:30

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	396	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI5G5_S1.xls
12AUG2020 17:31

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Administration-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	10	2,5	398	97,5	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,7432	1,17	0,46	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,9031	0,92	0,23	3,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1124	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9005	0,88	0,12	6,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0440	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,9031	0,93	0,30	2,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4507	1,90	0,35	10,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,8882	0,93	0,33	2,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3229	2,97	0,31	28,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_tte_clb_14MAY2012_SE_AESI5SAE_S1.xls
12AUG2020 17:34

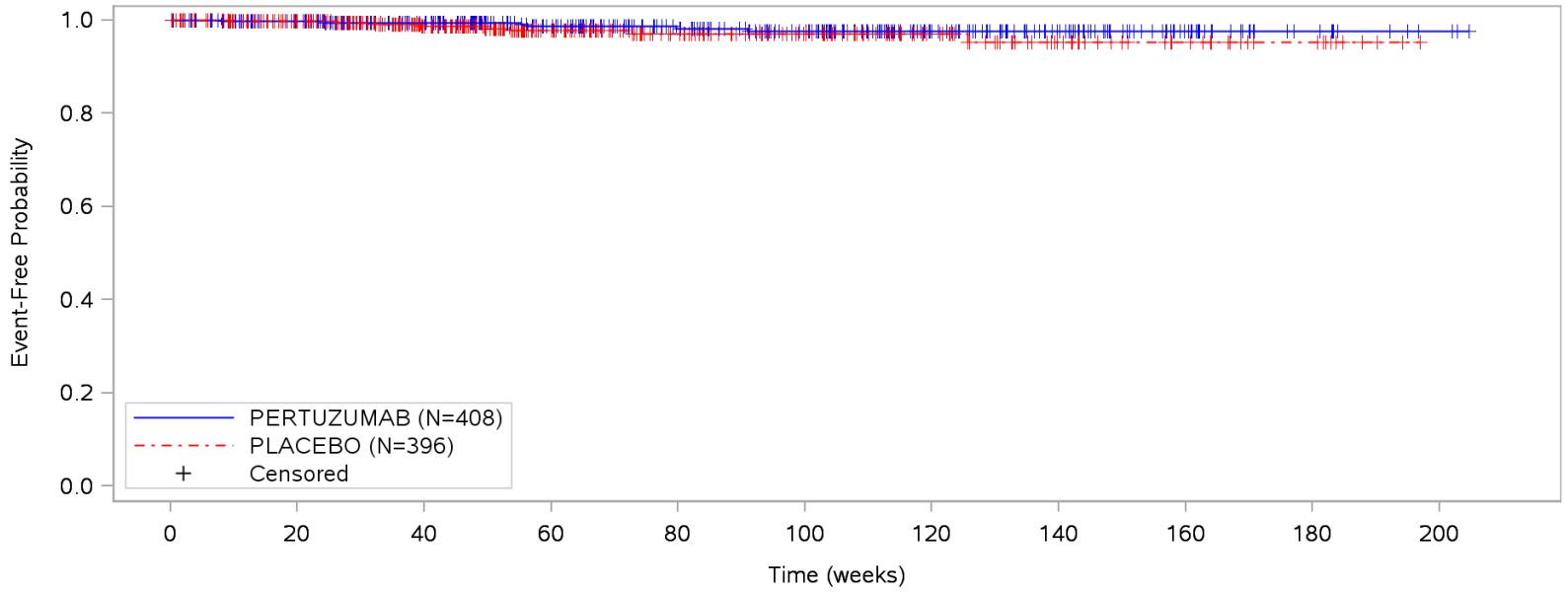
Verträglichkeit (Datenschnitt: 14.05.2012)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Spezifische Verträglichkeit

KM Plots

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs)
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

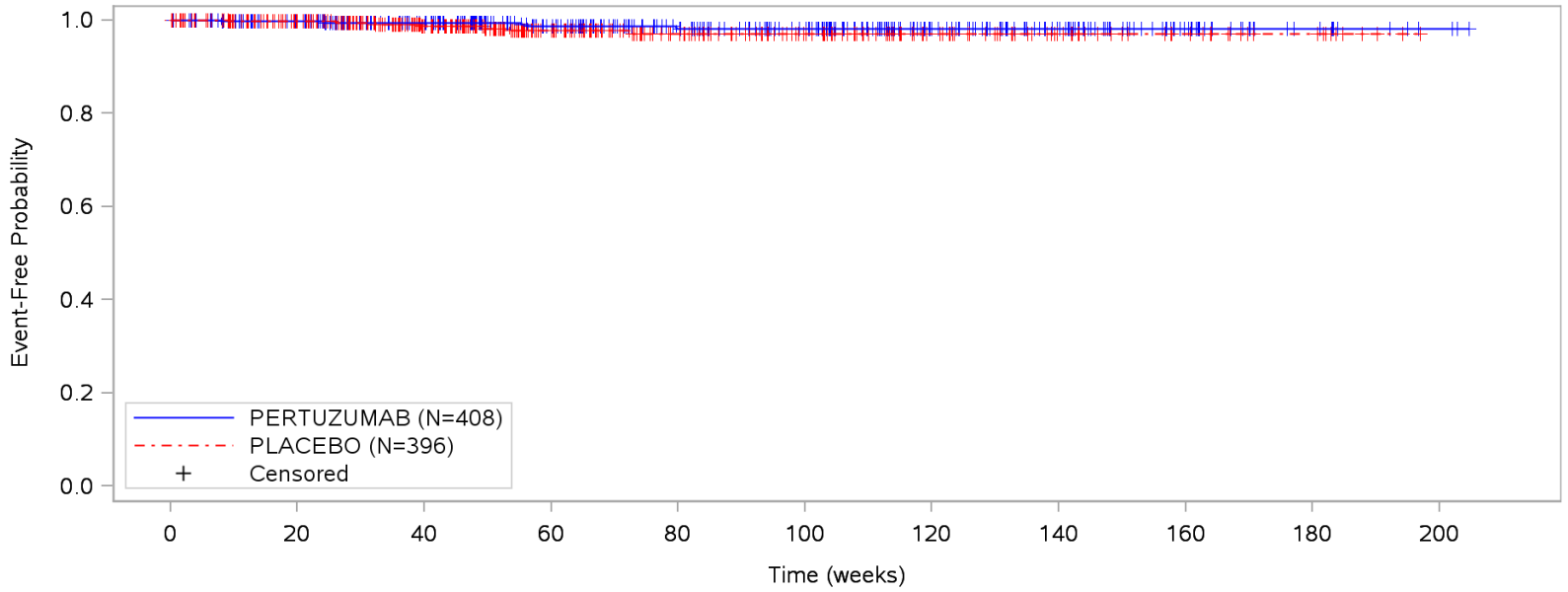


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	370	312	252	206	168	102	68	31	11	3
PLACEBO	396	339	260	176	129	94	59	35	20	10	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	38	94	152	197	234	301	334	371	391	399
PLACEBO	0	57	134	215	260	295	330	353	368	378	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI1.pdf
01JUN2020 20:57

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

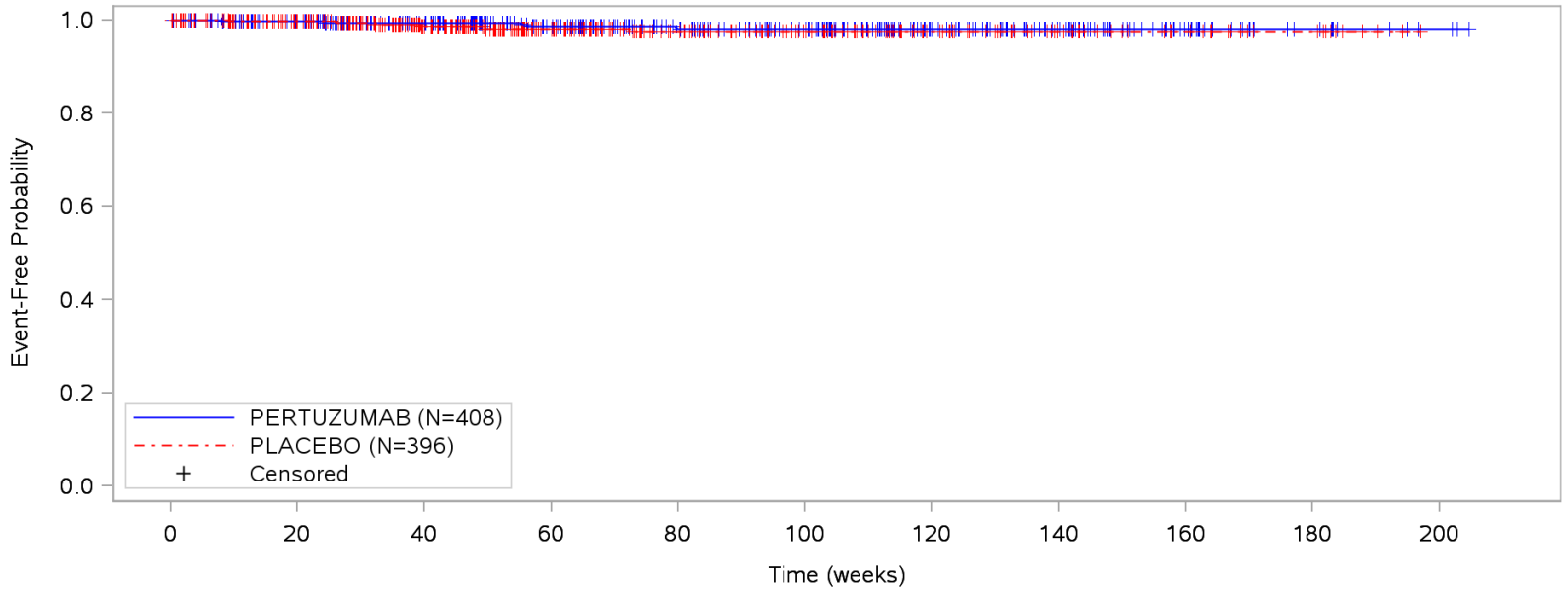


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	370	312	252	206	169	103	69	31	11	3
PLACEBO	396	339	260	176	129	94	59	35	20	10	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	38	94	152	197	234	301	334	372	392	400
PLACEBO	0	57	134	215	260	295	330	354	369	379	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI1G35.pdf
01JUN2020 21:03

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

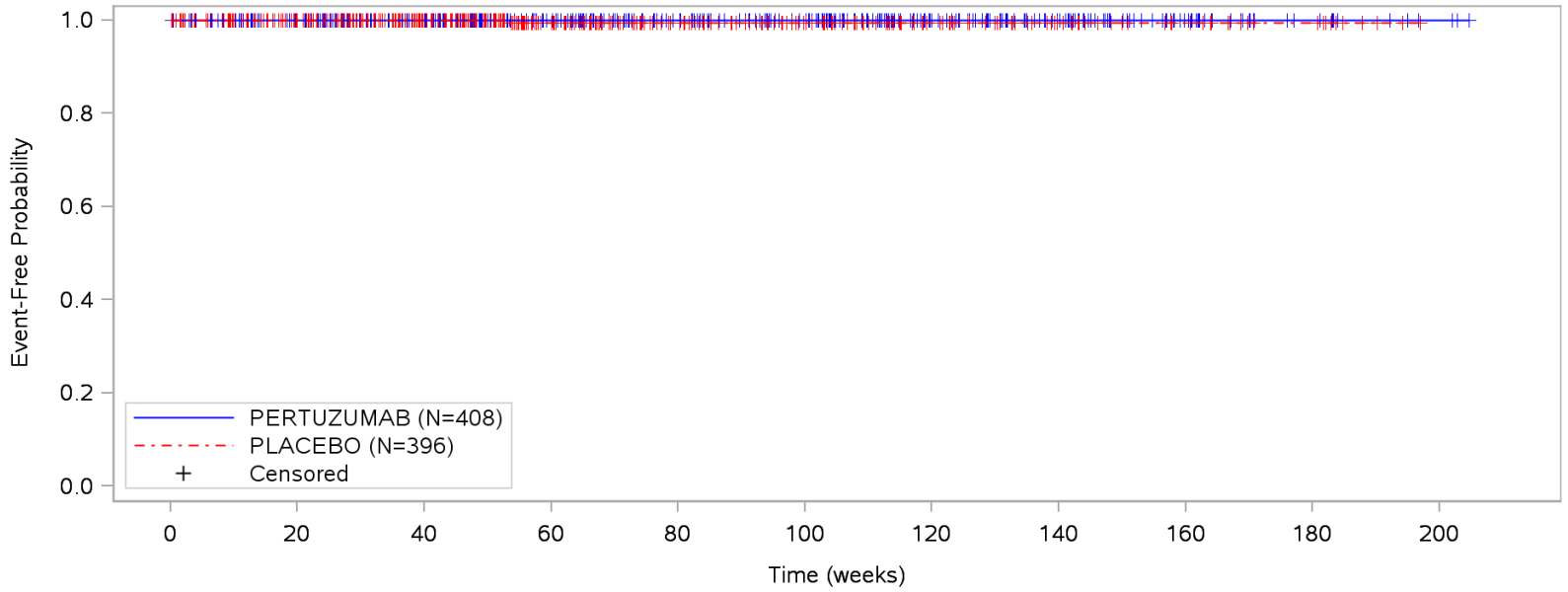


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	370	312	252	206	169	103	69	31	11	3
PLACEBO	396	339	260	177	129	94	59	35	20	10	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	38	94	152	197	234	301	334	372	392	400
PLACEBO	0	57	134	215	261	296	331	355	370	380	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI1G3.pdf
01JUN2020 21:00

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 4
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

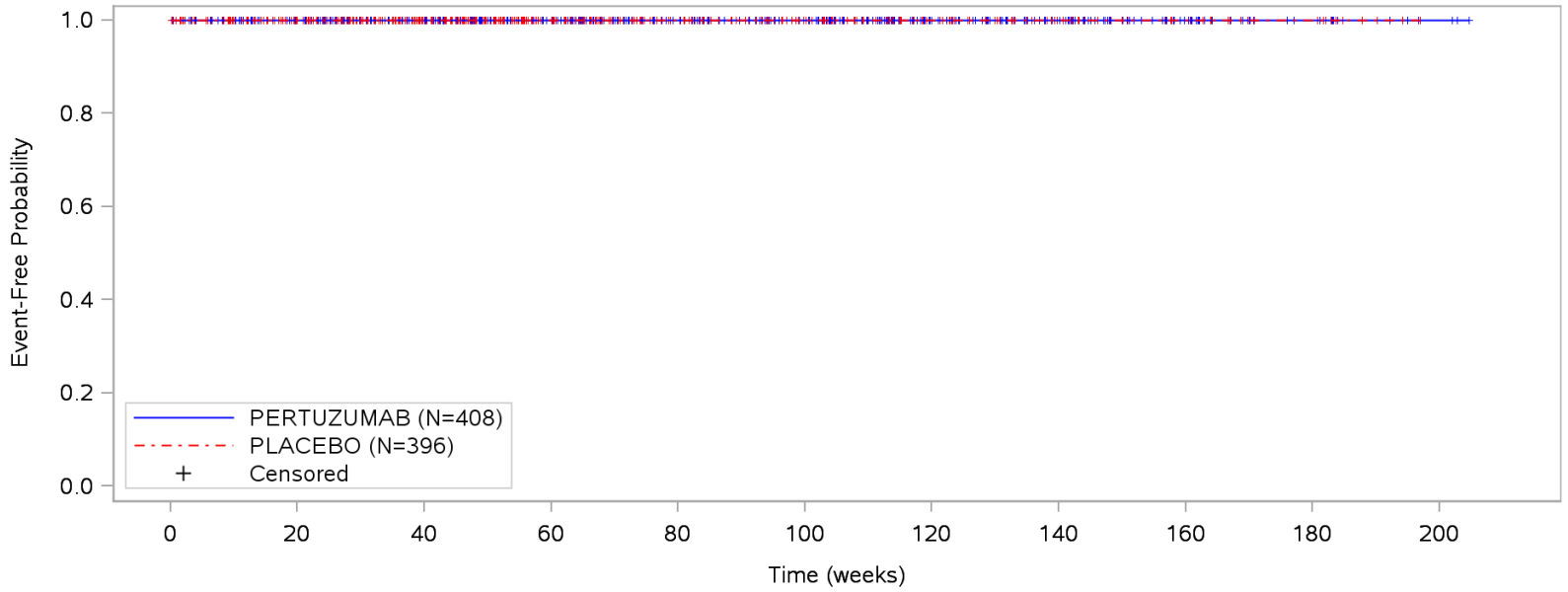


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	370	313	254	208	171	104	69	31	11	3
PLACEBO	396	340	263	179	130	94	59	35	20	10	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	39	95	154	200	237	305	339	377	397	405
PLACEBO	0	57	135	217	265	301	336	360	375	385	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI1G4.pdf
01JUN2020 21:02

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

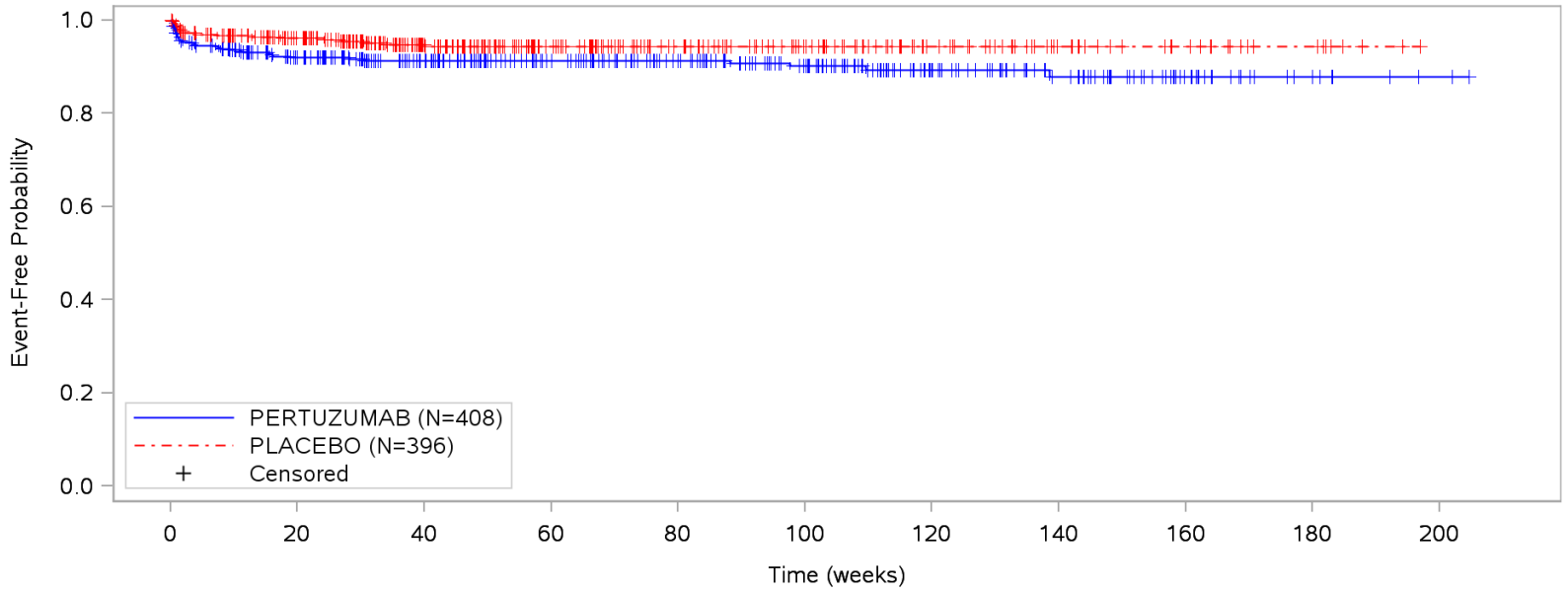


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	370	313	254	208	171	104	69	31	11	3
PLACEBO	396	340	263	180	130	94	59	35	20	10	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	39	95	154	200	237	305	339	377	397	405
PLACEBO	0	57	135	217	266	302	337	361	376	386	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI1G5.pdf
01JUN2020 21:03

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

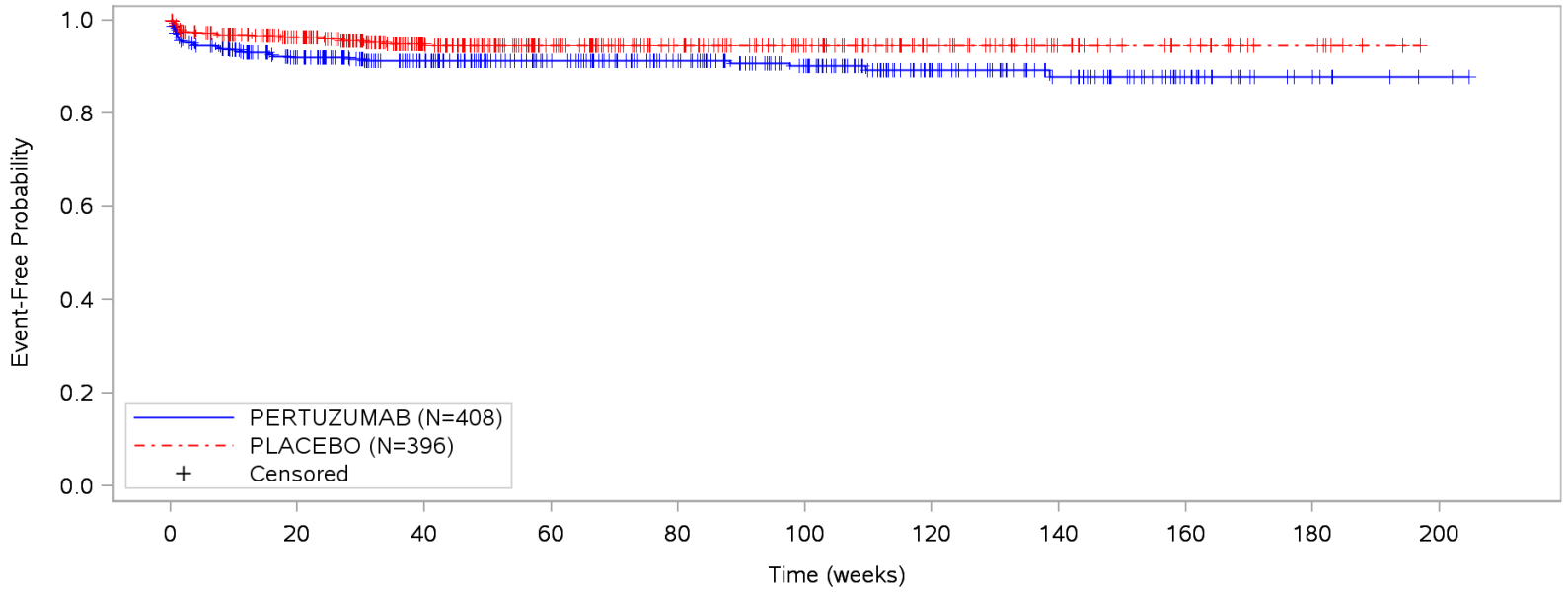


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	332	274	215	178	140	86	56	23	8	2
PLACEBO	396	319	220	150	110	82	53	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	45	100	160	197	232	286	314	347	363	368
PLACEBO	0	62	159	226	266	294	323	345	358	368	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI2.pdf
01JUN2020 21:04

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

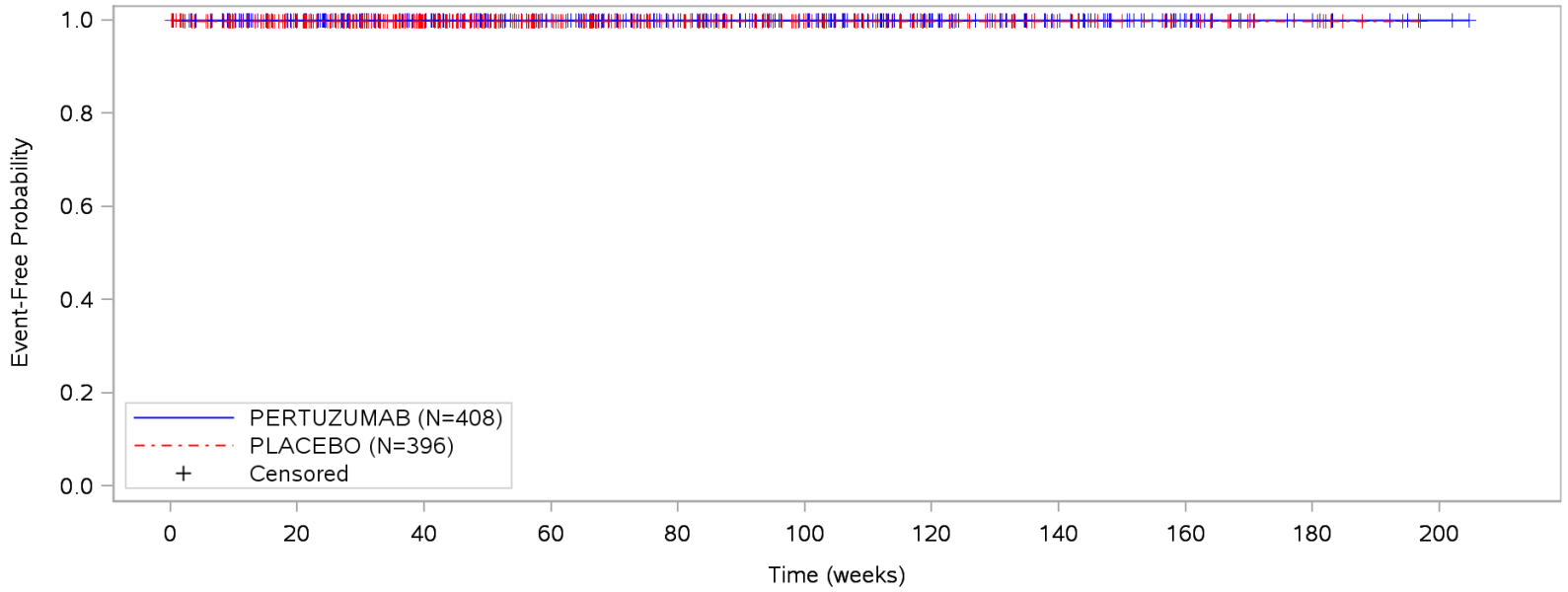


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	332	274	215	178	140	86	56	23	8	2
PLACEBO	396	320	221	150	110	82	53	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	45	100	160	197	232	286	314	347	363	368
PLACEBO	0	62	159	227	267	295	324	346	359	369	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI2G3.pdf
01JUN2020 21:05

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 4
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

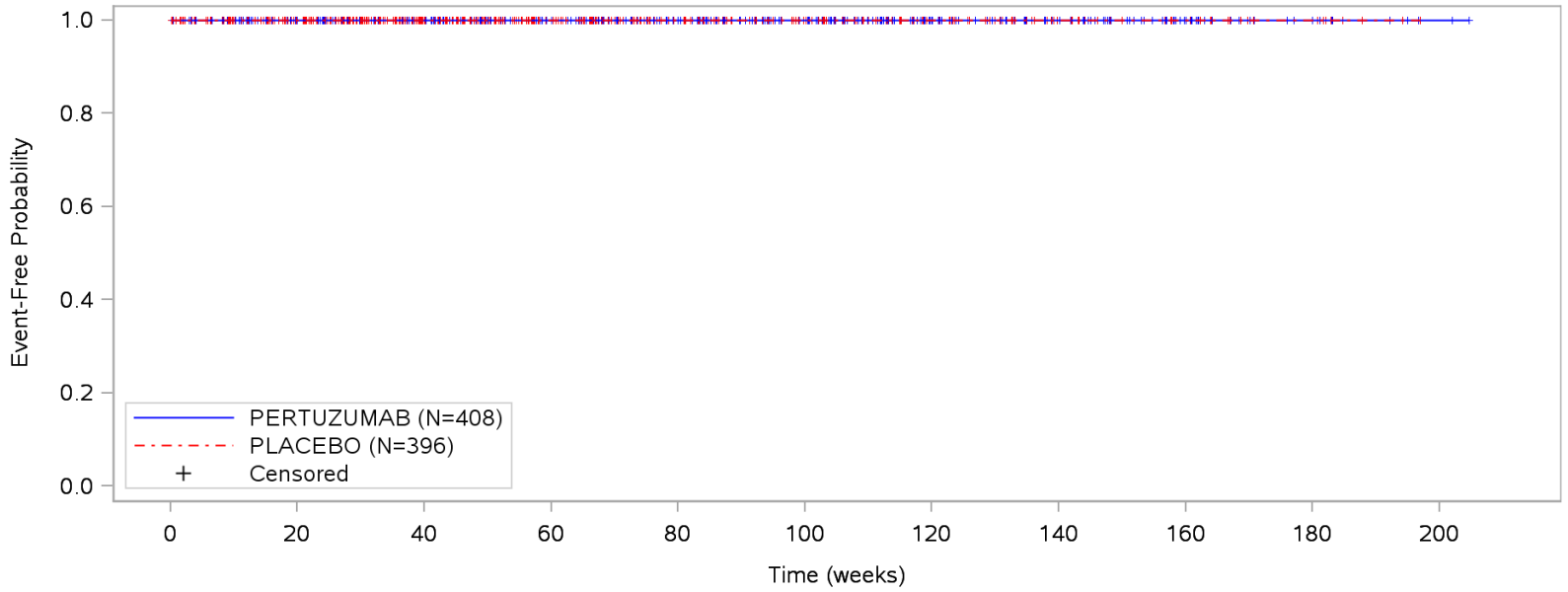


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	362	297	233	194	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	332	231	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	47	111	176	215	252	316	345	383	400	406
PLACEBO	0	63	166	236	280	310	340	364	377	387	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI2G4.pdf
01JUN2020 21:06

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

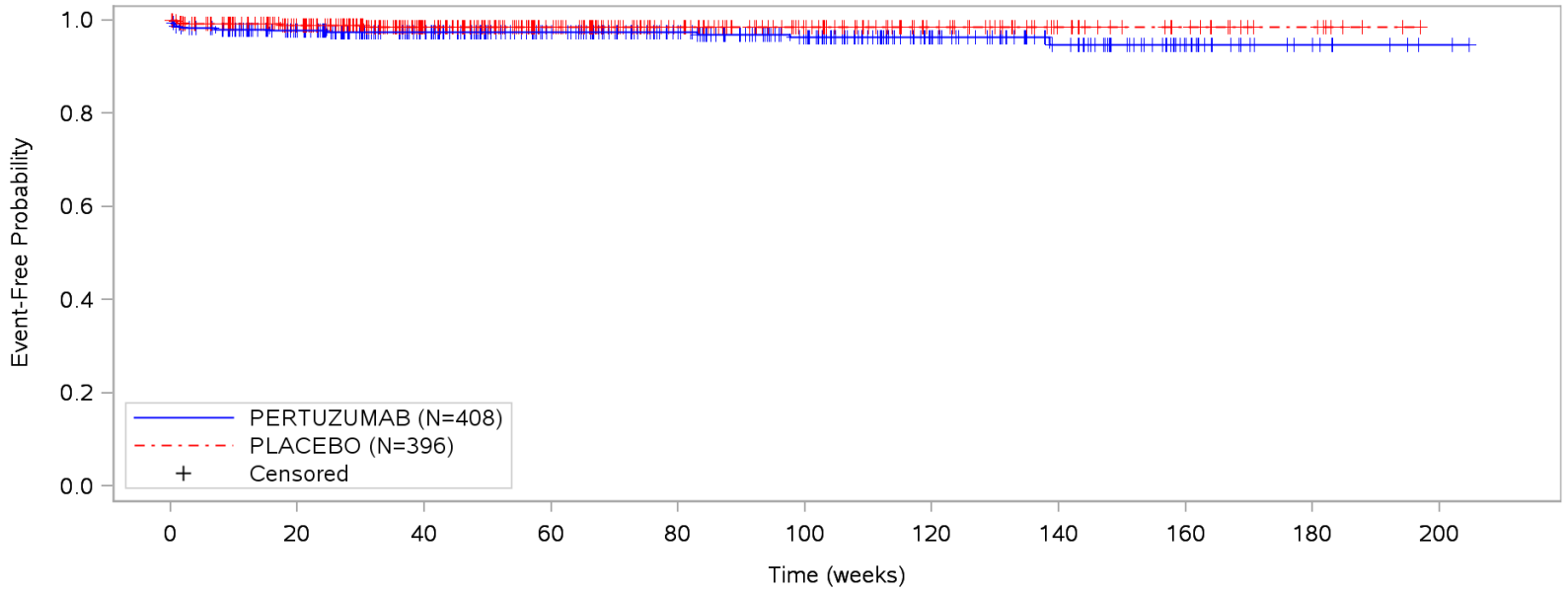


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	362	297	233	194	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	333	232	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	47	111	176	215	252	316	345	383	400	406
PLACEBO	0	63	166	237	281	311	341	365	378	388	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI2G5.pdf
01JUN2020 21:07

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

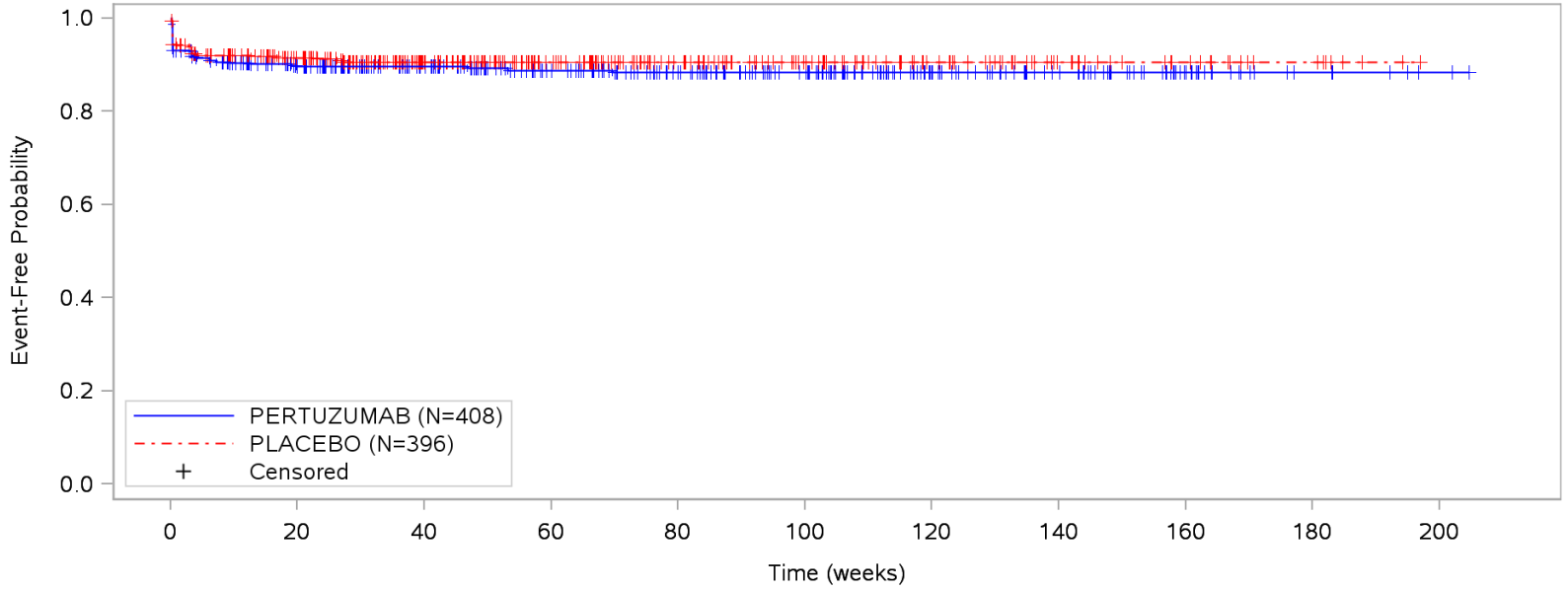


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	355	292	229	190	151	92	61	25	9	2
PLACEBO	396	329	229	158	114	84	54	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	45	106	170	209	245	305	334	371	387	393
PLACEBO	0	63	164	233	277	307	337	360	373	383	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI2SAE.pdf
01JUN2020 21:08

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)



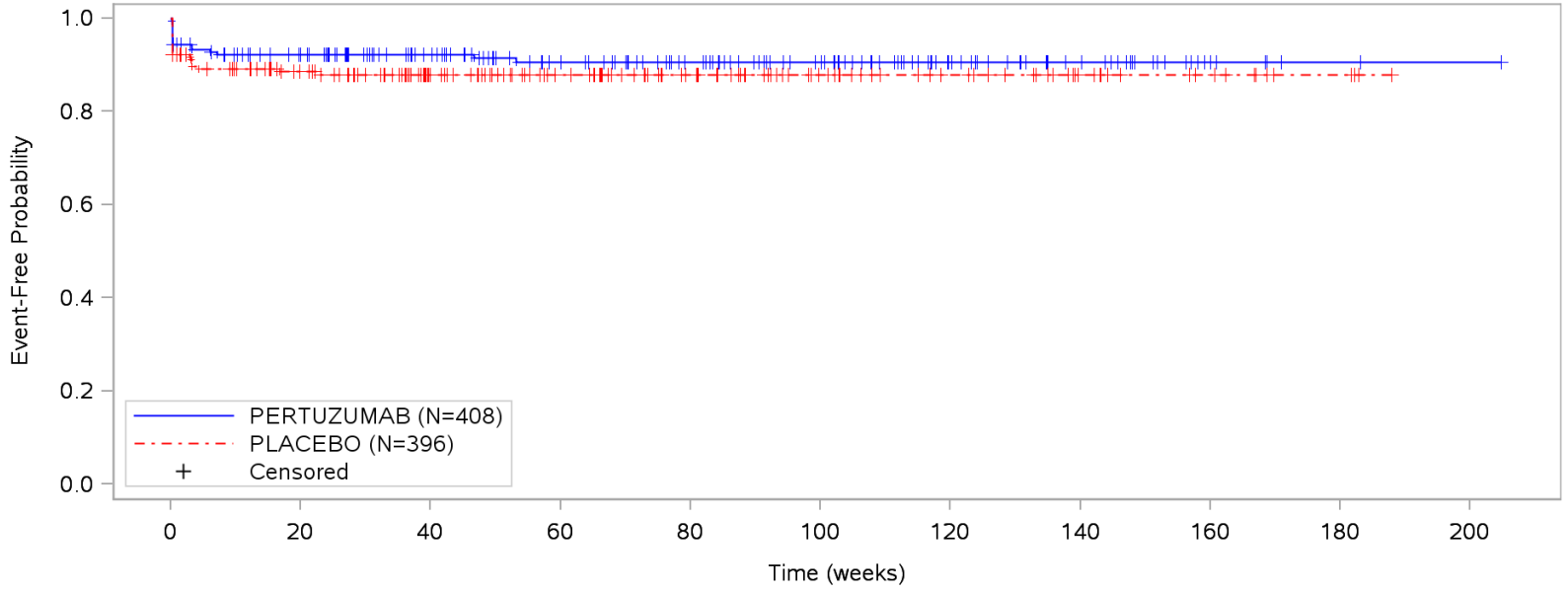
Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	328	270	213	177	141	83	56	24	7	2
PLACEBO	396	307	215	150	110	80	53	30	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	39	96	152	187	222	281	307	340	356	361
PLACEBO	0	56	147	210	250	280	307	330	342	352	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI3.pdf
01JUN2020 21:09

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup

Subgroup: ER/PgR status: Positive



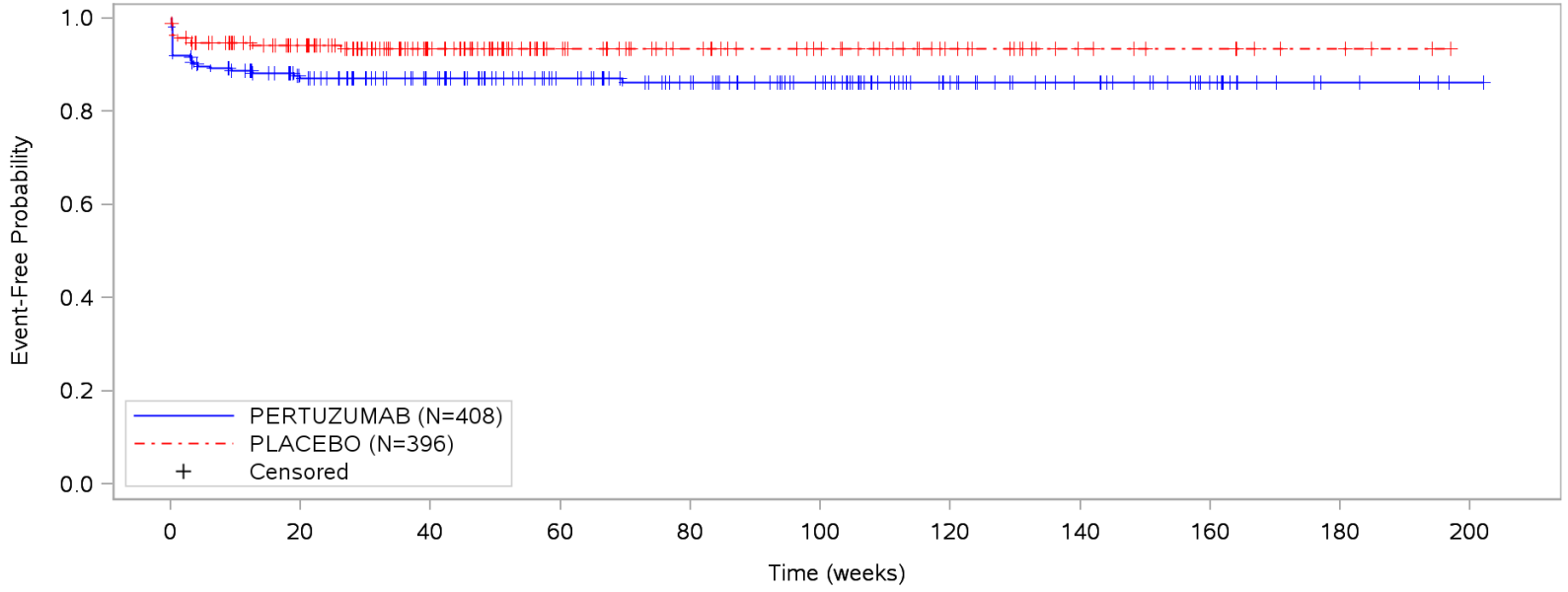
Patients at risk											
PERTUZUMAB	193	161	131	104	85	67	39	24	8	2	1
PLACEBO	194	148	113	85	63	42	29	17	10	4	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	18	47	73	91	109	137	152	169	174	175
PLACEBO	0	24	60	86	108	129	142	154	161	167	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/gstk_clb_14MAY2012_SE_AESI3.pdf
01JUN2020 22:43

Page 1 of 3

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup
Subgroup: ER/PgR status: Negative



Patients at risk											
PERTUZUMAB	214	166	139	109	92	74	44	32	16	5	1
PLACEBO	191	149	95	60	45	36	23	12	8	4	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	21	48	78	95	112	143	154	170	181	185
PLACEBO	0	31	84	119	134	143	156	167	171	175	NE

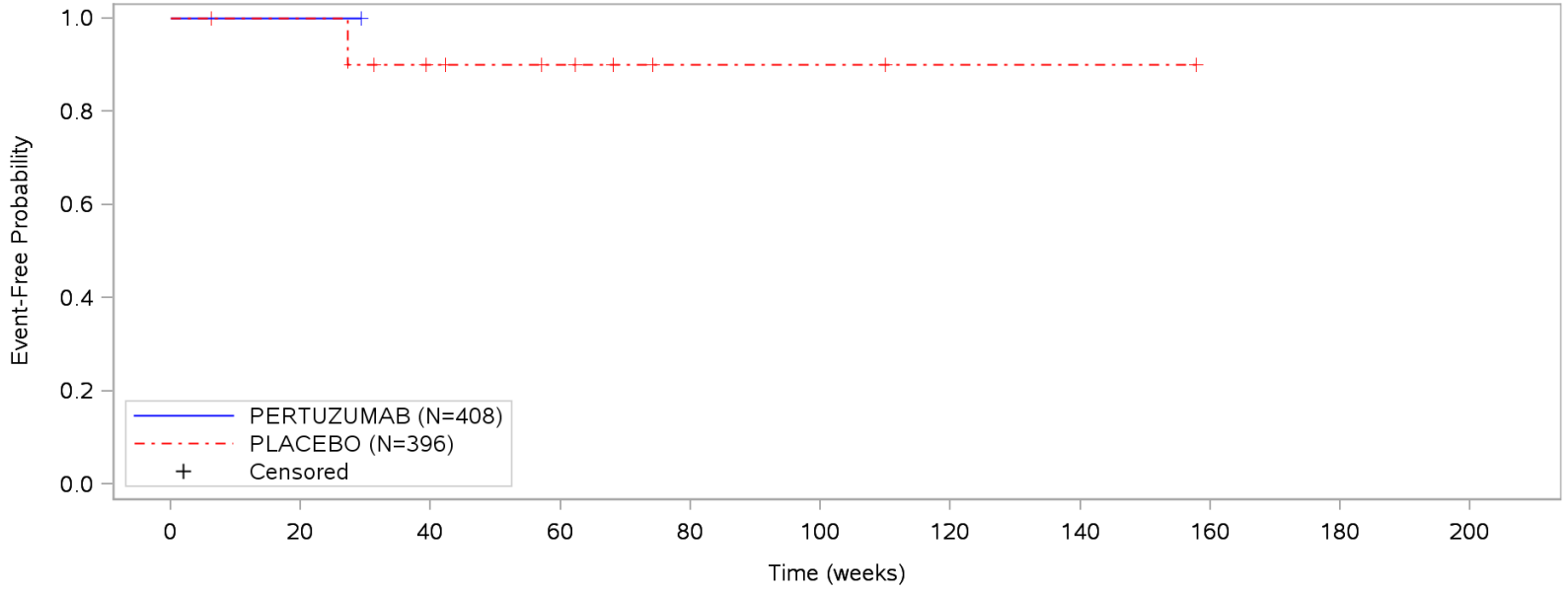
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/gstk_clb_14MAY2012_SE_AESI3.pdf
01JUN2020 22:43

Page 2 of 3

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup

Subgroup: ER/PgR status: Unknown



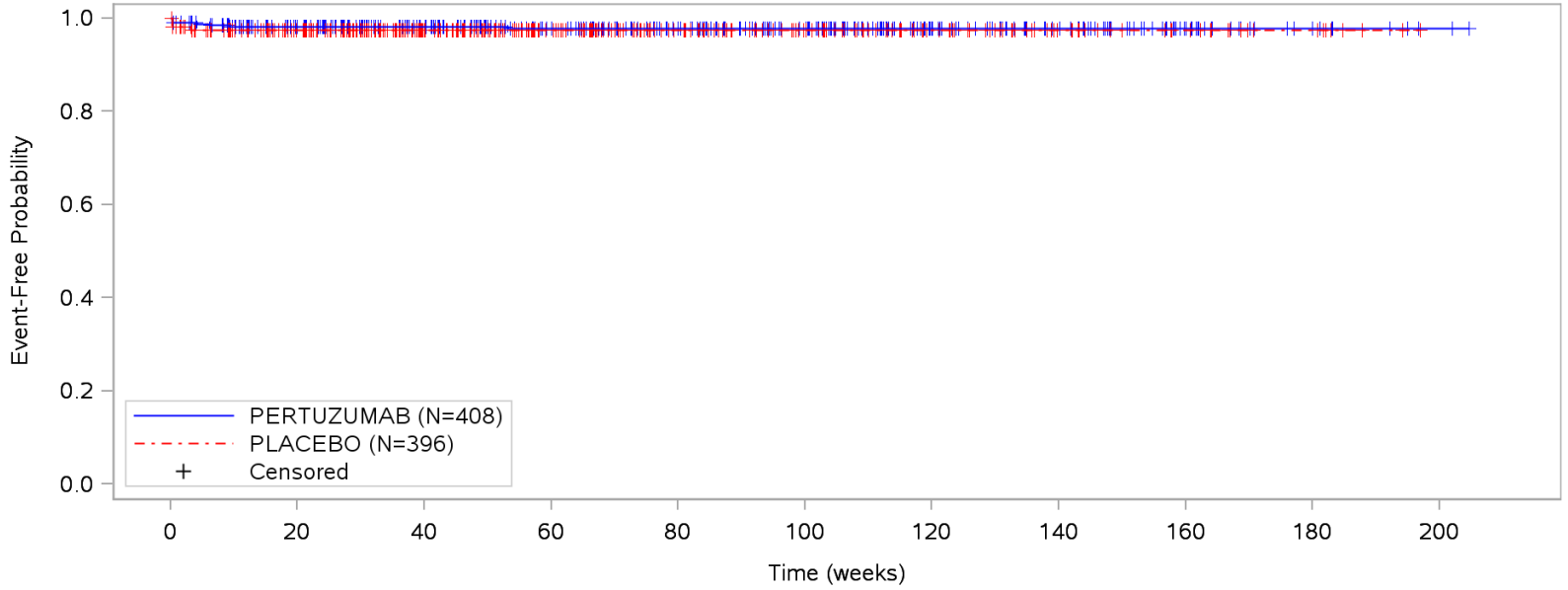
Patients at risk											
PERTUZUMAB	1	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	11	10	7	5	2	2	1	1	NE	NE	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	0	1	3	5	8	8	9	9	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/gstk_clb_14MAY2012_SE_AESI3.pdf
01JUN2020 22:43

Page 3 of 3

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

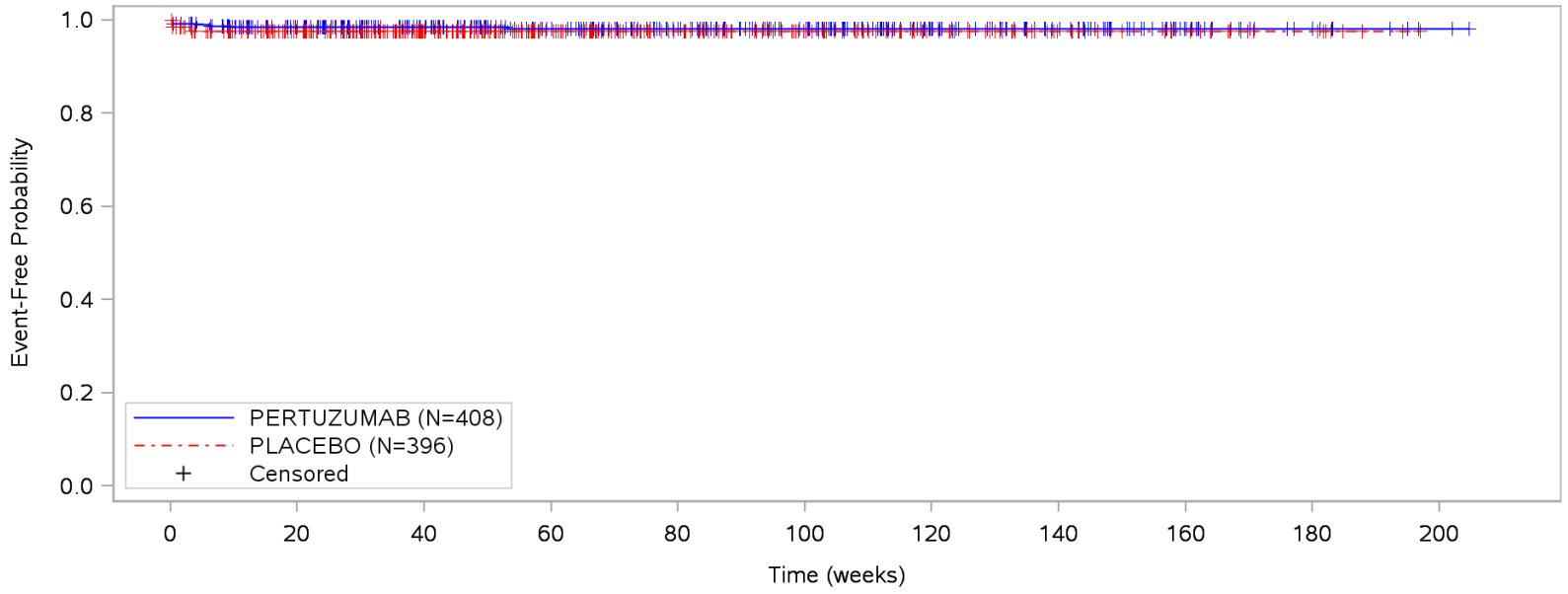


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	357	294	232	193	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	328	231	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	45	107	169	208	244	308	337	375	392	398
PLACEBO	0	58	157	227	271	301	331	355	368	378	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI3G35.pdf
01JUN2020 21:14

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

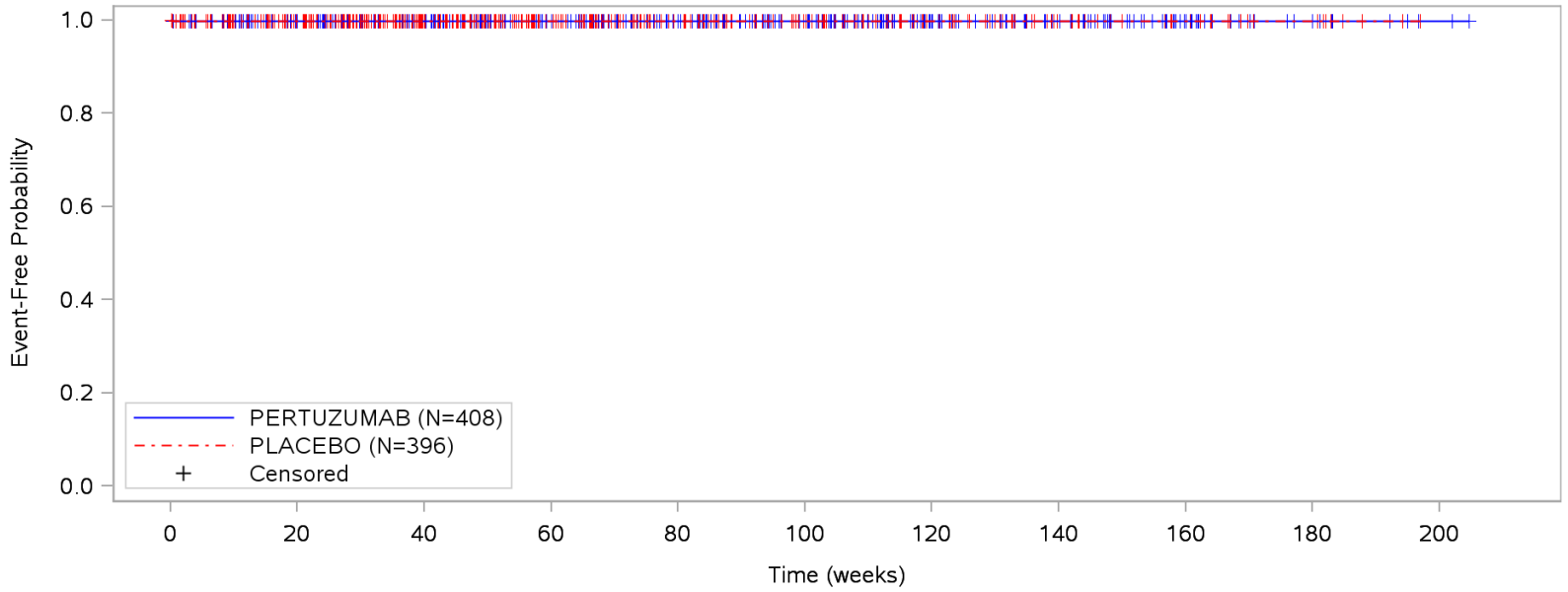


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	357	294	232	193	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	329	231	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	46	108	170	209	245	309	338	376	393	399
PLACEBO	0	58	158	228	272	302	332	356	369	379	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI3G3.pdf
01JUN2020 21:12

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 4
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

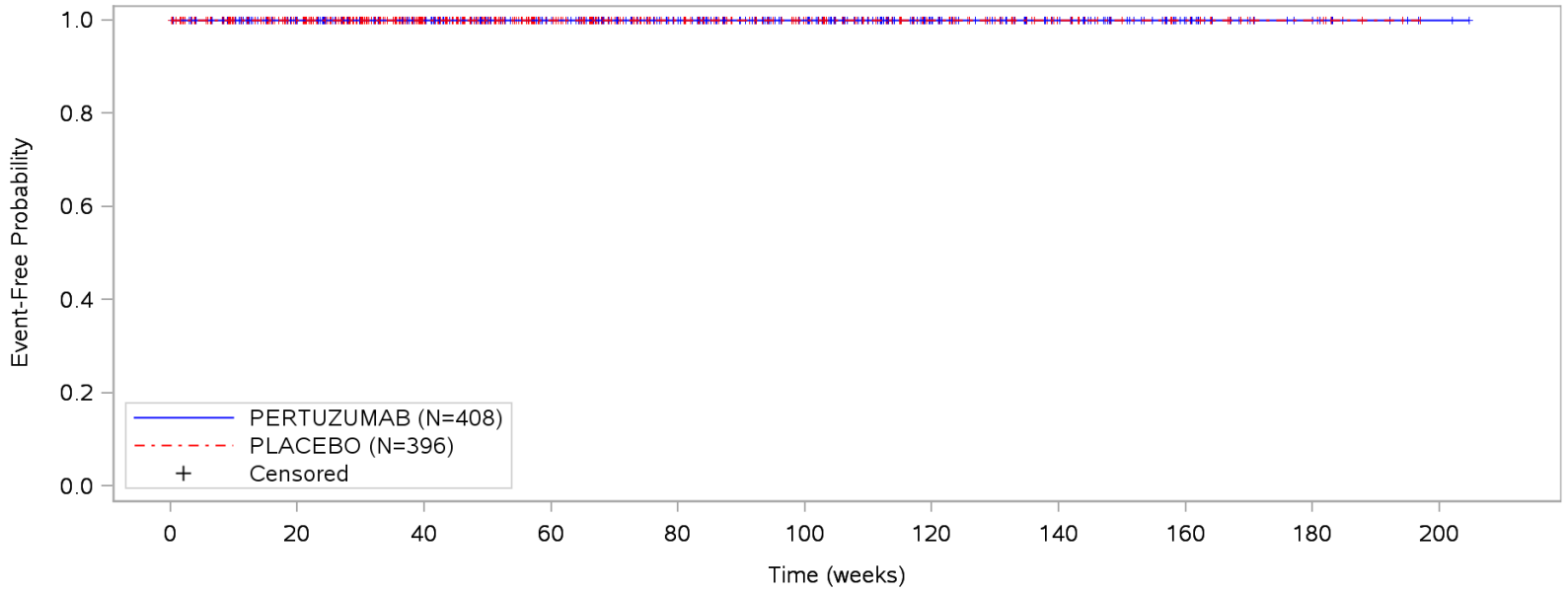


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	362	297	233	194	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	332	232	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	46	110	175	214	251	315	344	382	399	405
PLACEBO	0	63	165	236	280	310	340	364	377	387	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI3G4.pdf
01JUN2020 21:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

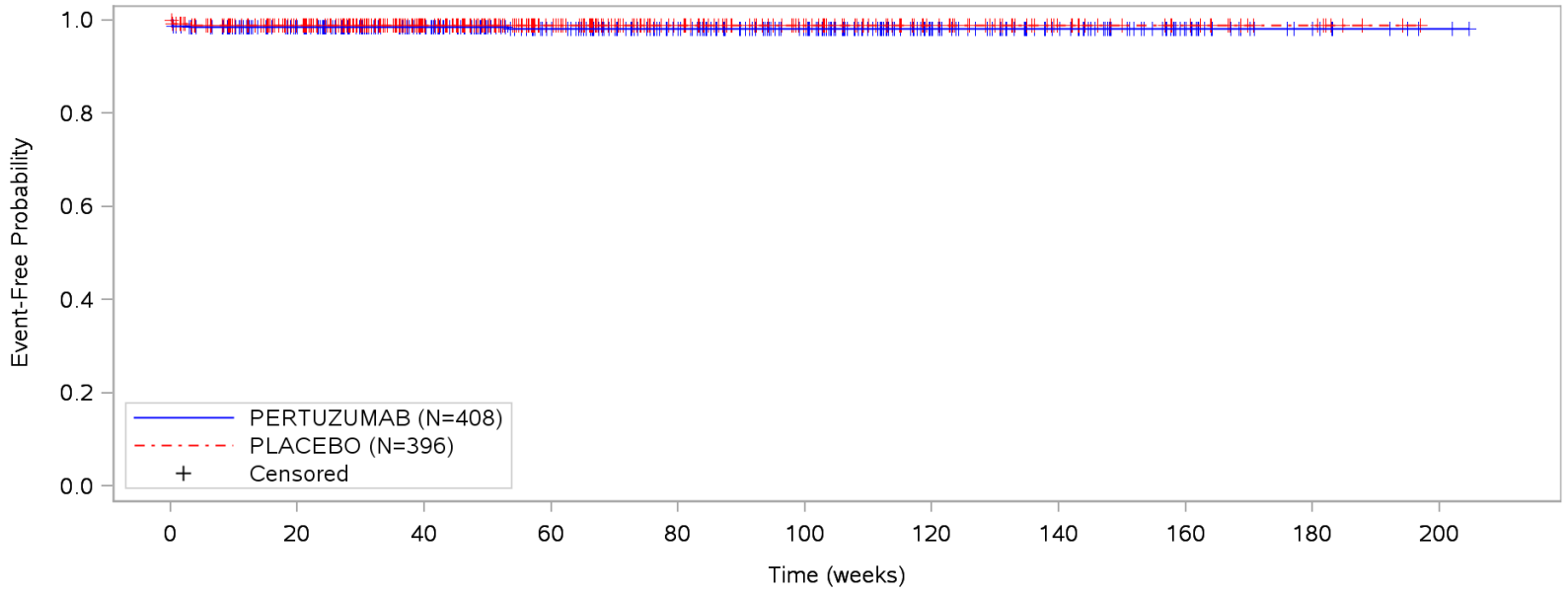


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	362	297	233	194	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	333	232	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	47	111	176	215	252	316	345	383	400	406
PLACEBO	0	63	166	237	281	311	341	365	378	388	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI3G5.pdf
01JUN2020 21:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

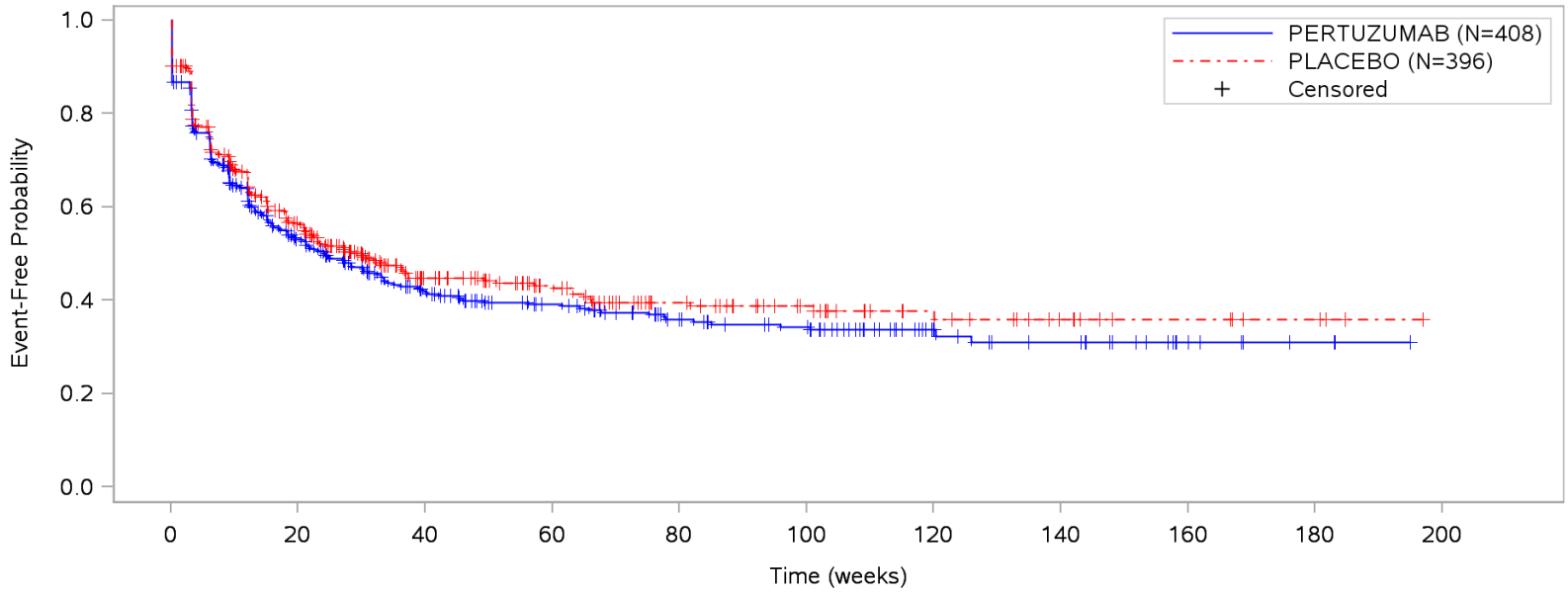


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	358	295	232	193	155	92	62	26	9	2
PLACEBO	396	332	232	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	45	107	170	209	246	310	339	376	393	399
PLACEBO	0	60	162	233	277	307	337	361	374	384	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI3SAE.pdf
01JUN2020 21:15

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

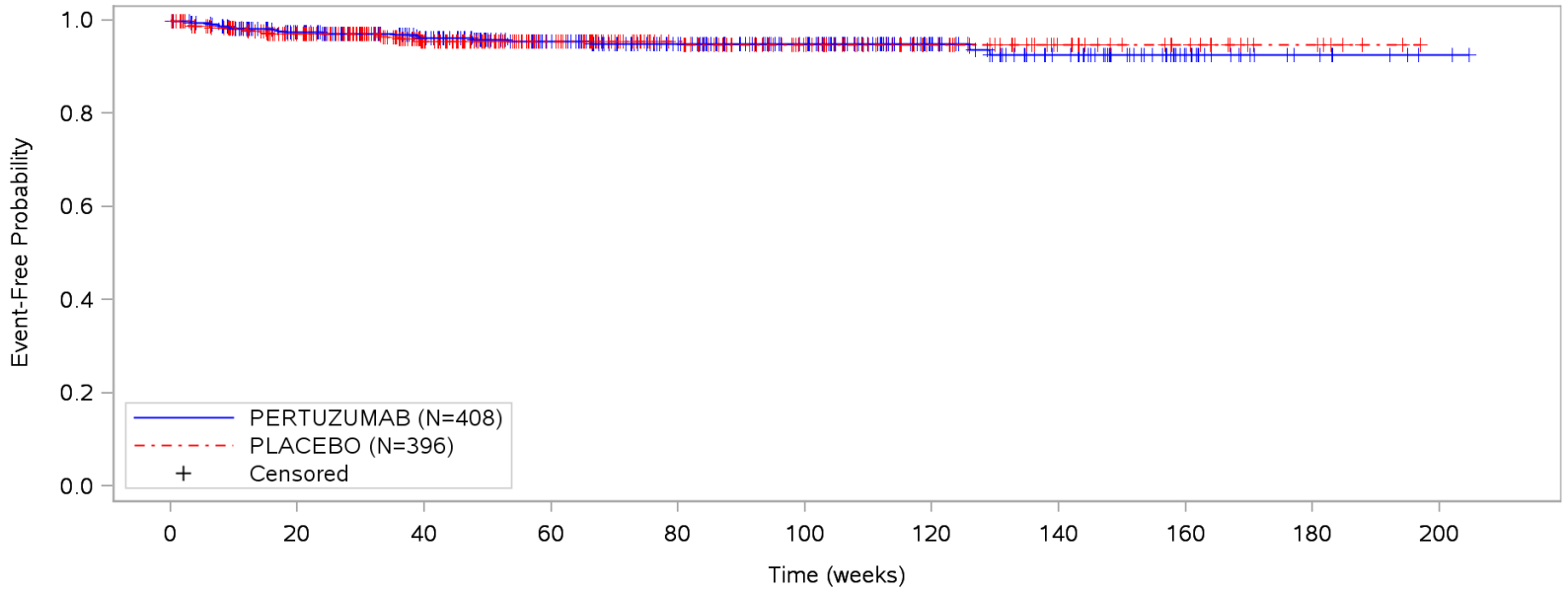


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	189	127	93	69	58	28	19	8	3	NE
PLACEBO	396	192	102	74	50	35	21	13	8	4	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	34	59	85	103	110	140	146	158	162	NE
PLACEBO	0	39	94	119	137	151	164	171	176	180	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI4.pdf
01JUN2020 21:16

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

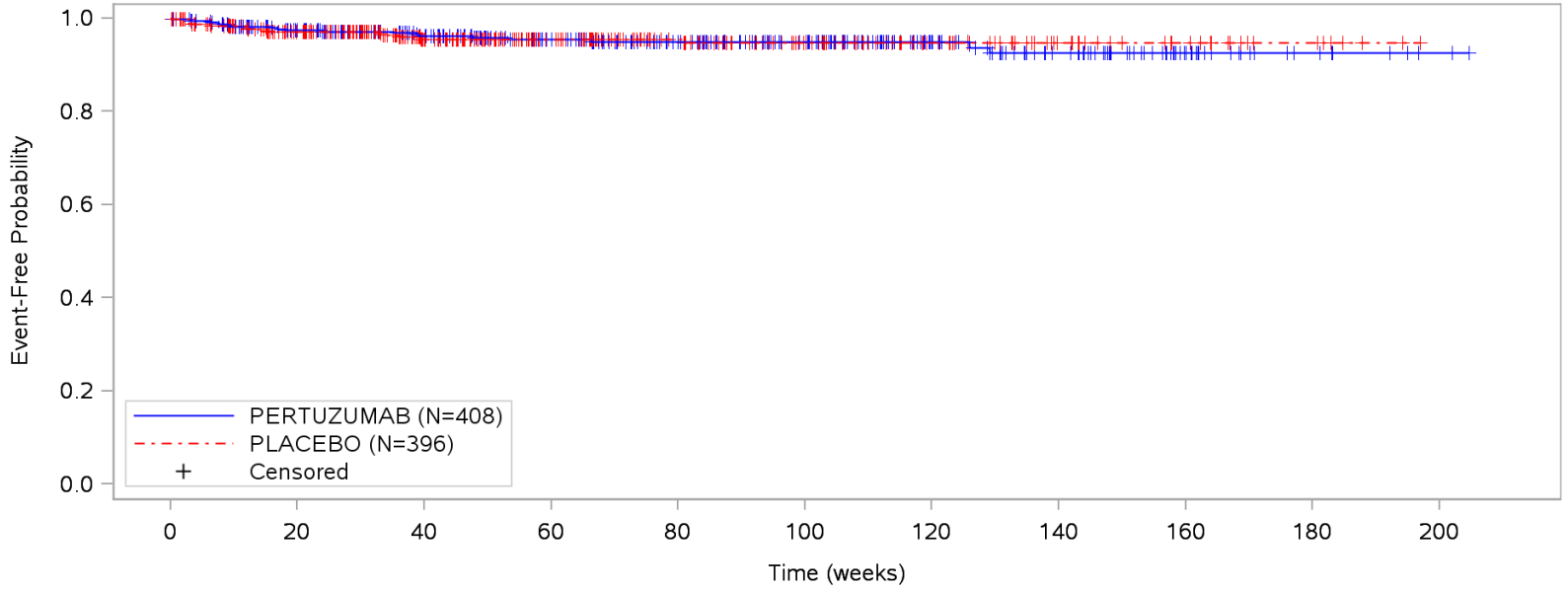


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	352	287	225	186	149	88	60	24	8	2
PLACEBO	396	324	223	152	111	81	52	30	17	7	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	47	107	168	206	242	304	329	366	381	387
PLACEBO	0	61	160	229	270	299	328	350	363	373	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI4G35.pdf
01JUN2020 21:21

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

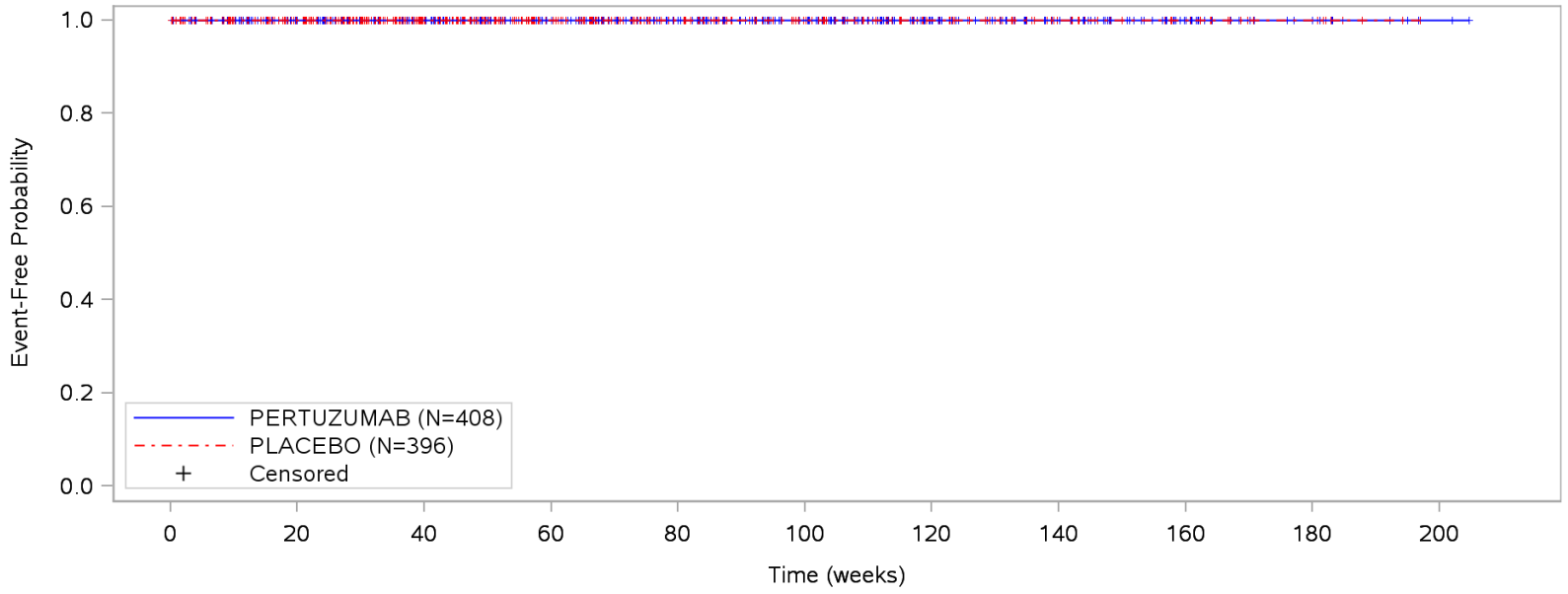


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	352	287	225	186	149	88	60	24	8	2
PLACEBO	396	324	223	152	111	81	52	30	17	7	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	47	107	168	206	242	304	329	366	381	387
PLACEBO	0	61	160	229	270	299	328	350	363	373	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI4G3.pdf
02JUN2020 11:55

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 4
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

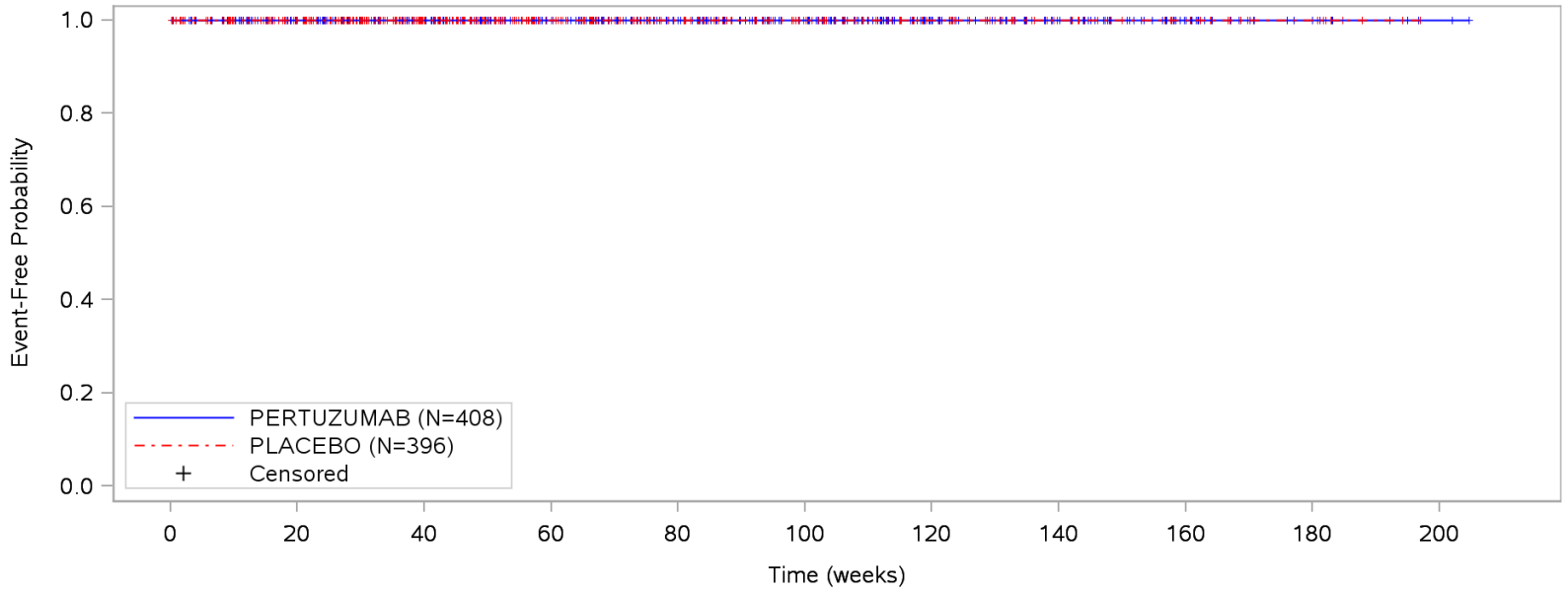


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	362	297	233	194	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	333	232	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	47	111	176	215	252	316	345	383	400	406
PLACEBO	0	63	166	237	281	311	341	365	378	388	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI4G4.pdf
01JUN2020 21:19

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

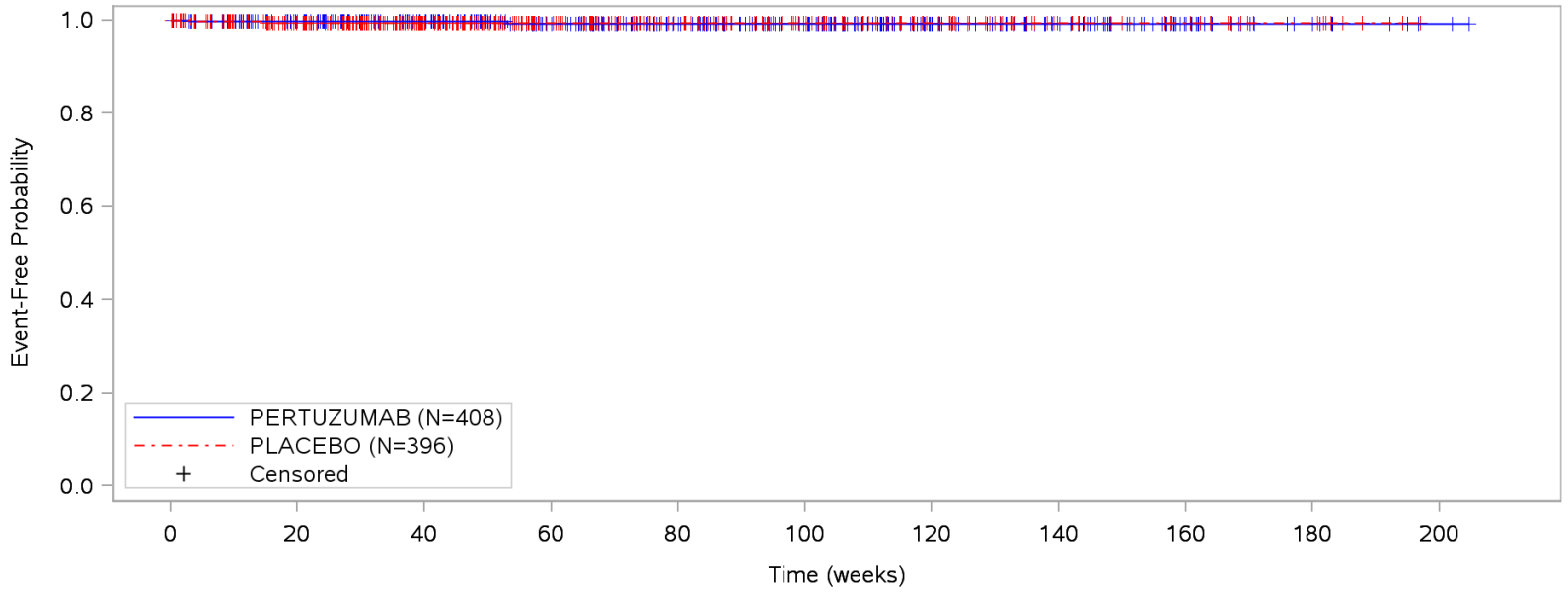


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	362	297	233	194	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	333	232	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	47	111	176	215	252	316	345	383	400	406
PLACEBO	0	63	166	237	281	311	341	365	378	388	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI4G5.pdf
01JUN2020 21:20

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Infusion-related reactions
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

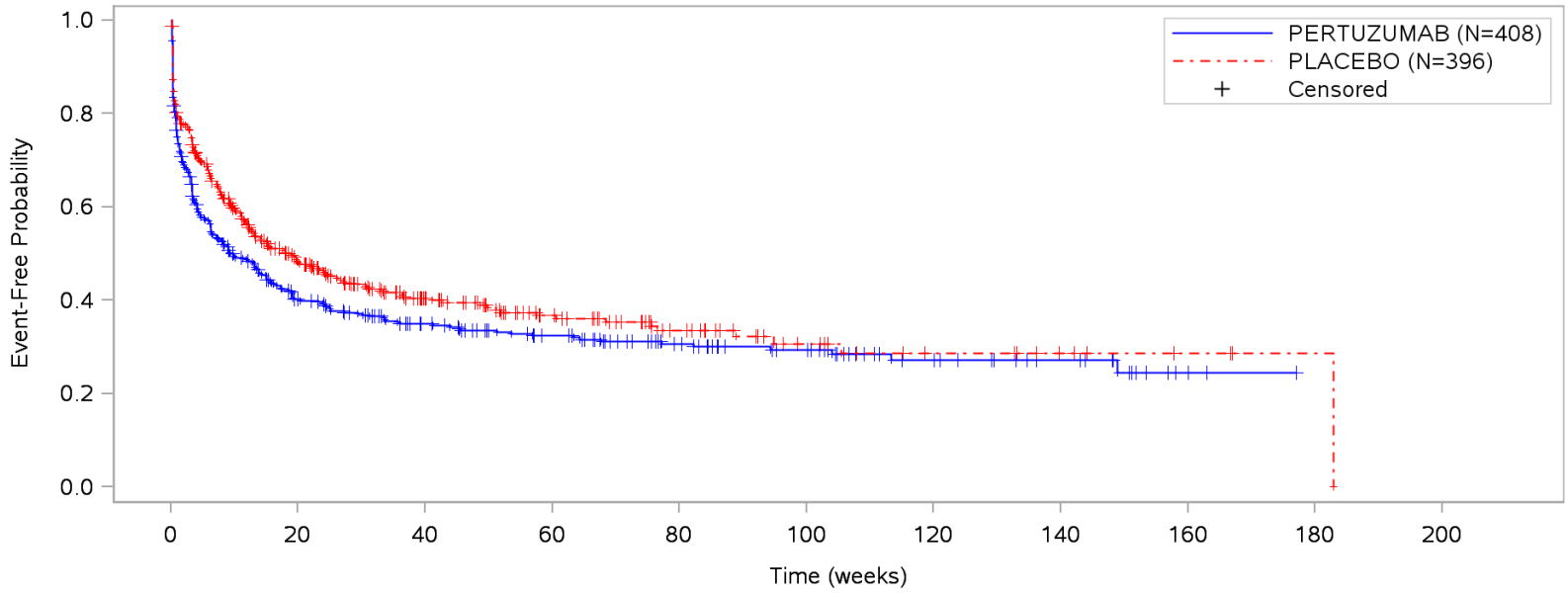


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	362	297	233	194	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	332	232	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	46	110	174	213	250	314	343	381	398	404
PLACEBO	0	62	164	235	279	309	339	363	376	386	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI4SAE.pdf
01JUN2020 21:22

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

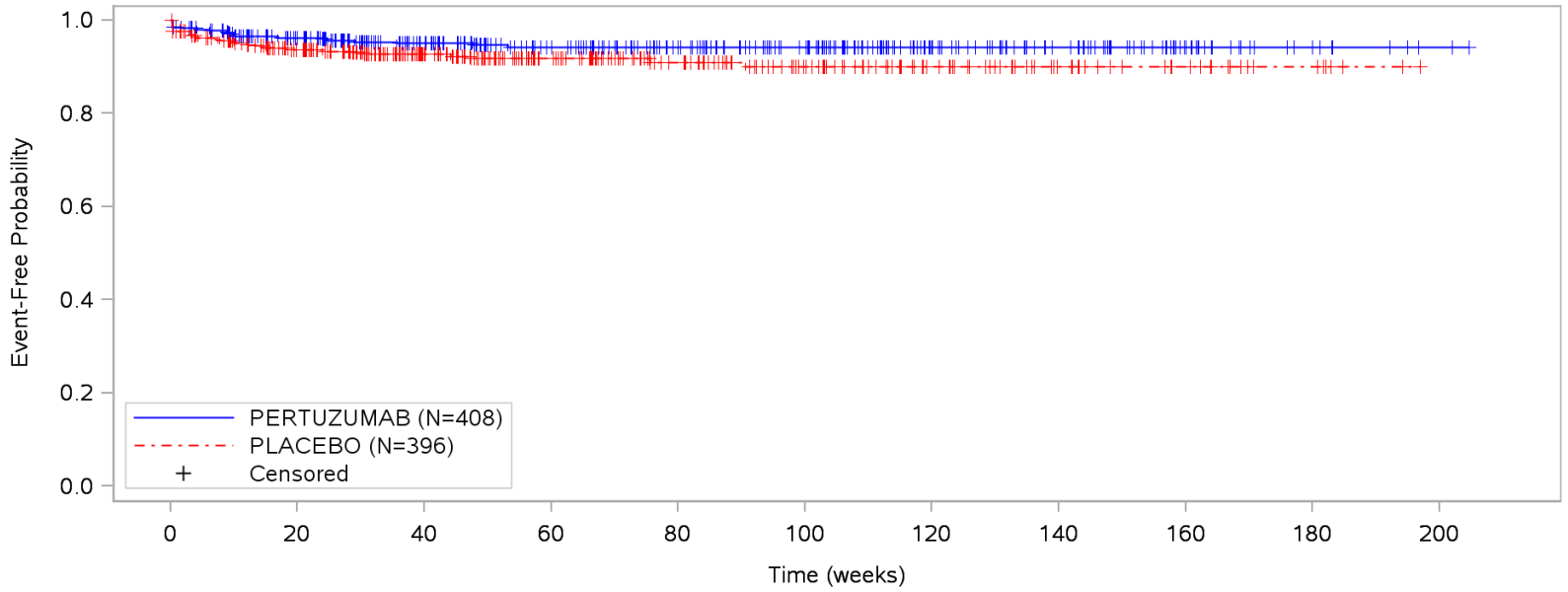


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	148	106	80	54	40	22	14	3	NE	NE
PLACEBO	396	163	92	57	34	18	11	6	3	1	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	22	45	64	86	98	114	122	133	NE	NE
PLACEBO	0	35	84	110	129	143	149	154	157	159	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI5.pdf
01JUN2020 21:23

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)



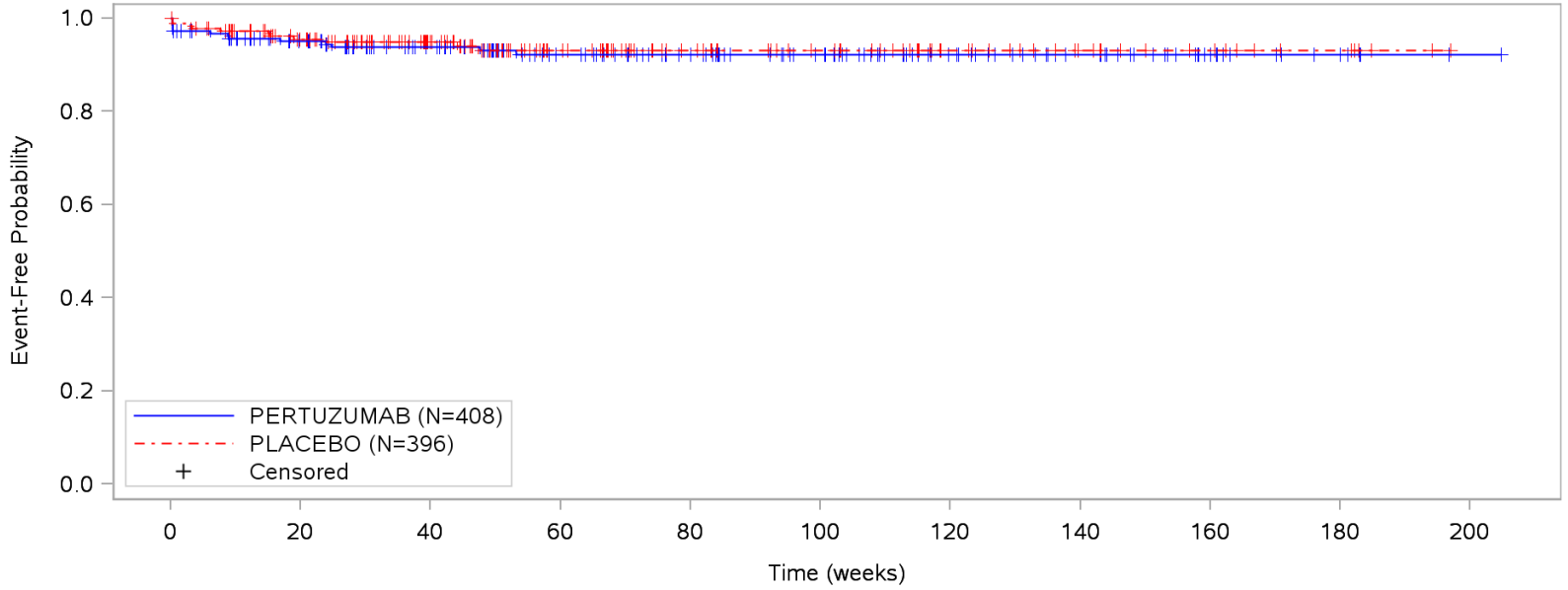
Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	349	283	224	185	151	90	61	26	9	2
PLACEBO	396	315	221	152	112	81	52	30	17	7	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	45	106	164	203	236	298	326	362	379	385
PLACEBO	0	57	150	215	254	284	313	335	348	358	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI5G35.pdf
01JUN2020 21:29

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup

Subgroup: Prior treatment status: Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy



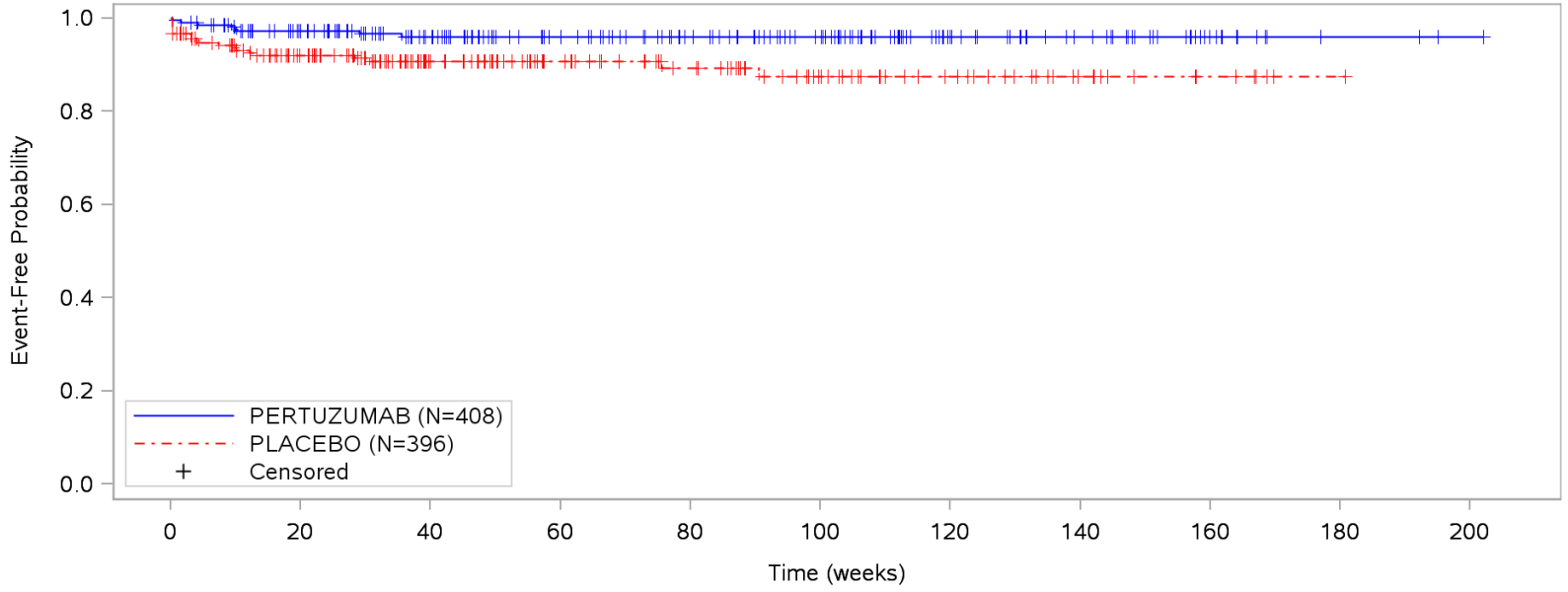
Patients at risk											
PERTUZUMAB	188	156	128	101	82	66	43	30	14	6	1
PLACEBO	187	157	114	77	52	41	26	17	11	6	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	23	49	74	94	109	132	145	162	170	174
PLACEBO	0	22	65	99	124	135	150	159	165	170	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/gstk_clb_14MAY2012_SE_AESI5G35.pdf
01JUN2020 22:55

Page 1 of 2

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup
Subgroup: Prior treatment status: De novo



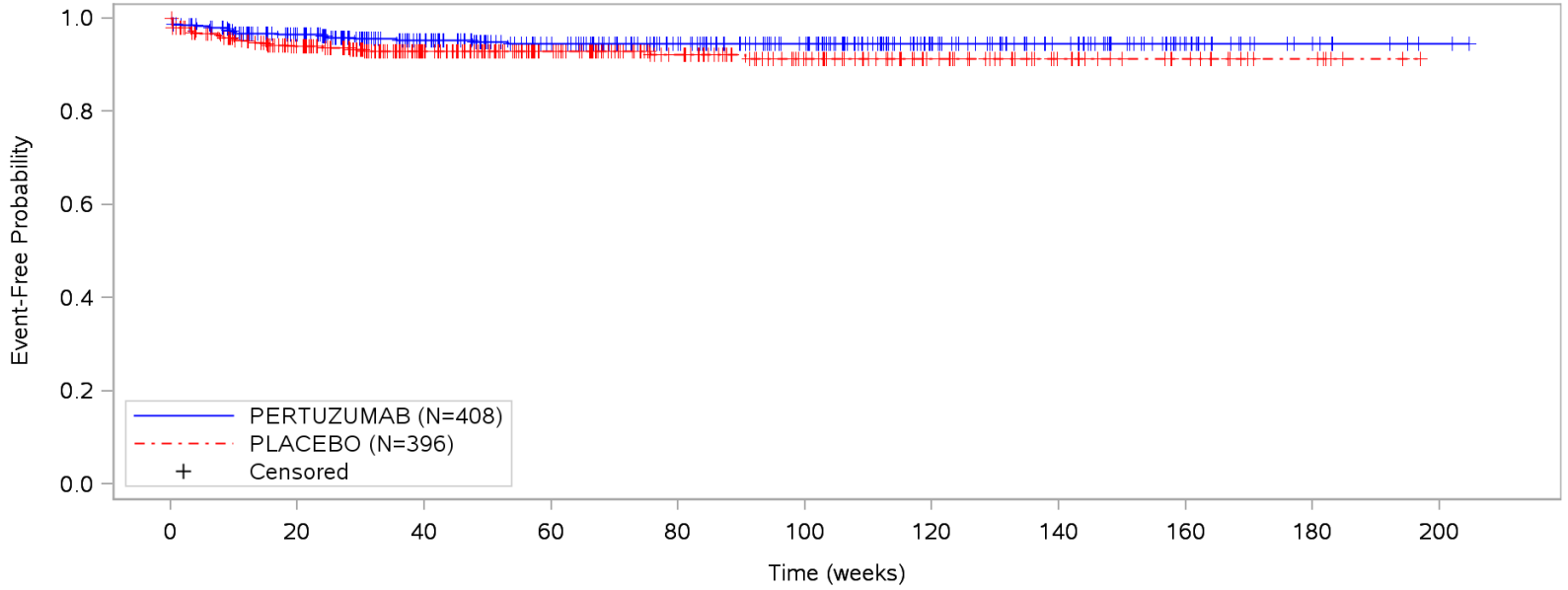
Patients at risk											
PERTUZUMAB	220	193	155	123	103	85	47	31	12	3	1
PLACEBO	209	158	107	75	60	40	26	13	6	1	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	22	57	90	109	127	166	181	200	209	211
PLACEBO	0	35	85	116	130	149	163	176	183	188	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/gstk_clb_14MAY2012_SE_AESI5G35.pdf
01JUN2020 22:55

Page 2 of 2

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

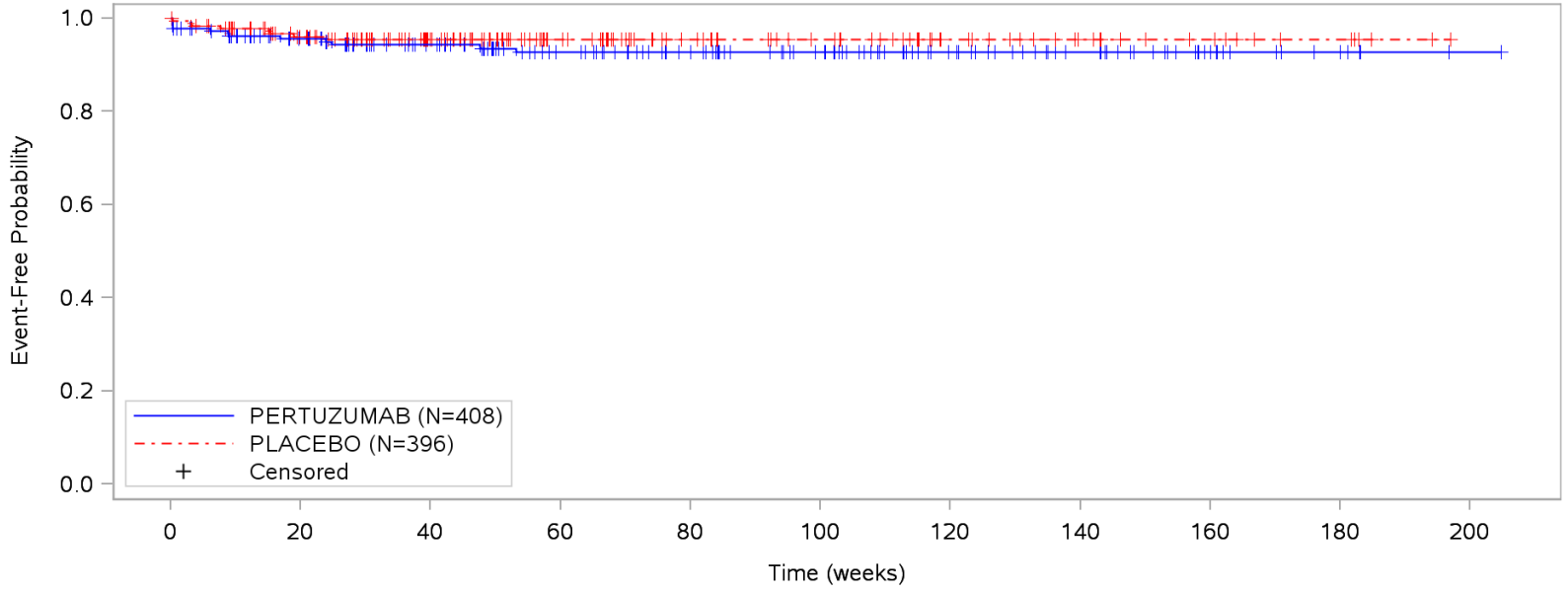


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	349	283	224	185	151	90	61	26	9	2
PLACEBO	396	316	221	153	112	81	52	30	17	7	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	46	107	165	204	237	299	327	363	380	386
PLACEBO	0	57	151	217	257	287	316	338	351	361	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI5G3.pdf
01JUN2020 21:26

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup
Subgroup: Prior treatment status: Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy



Patients at risk											
PERTUZUMAB	188	156	128	101	82	66	43	30	14	6	1
PLACEBO	187	158	114	78	52	41	26	17	11	6	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	24	50	75	95	110	133	146	163	171	175
PLACEBO	0	22	66	101	127	138	153	162	168	173	NE

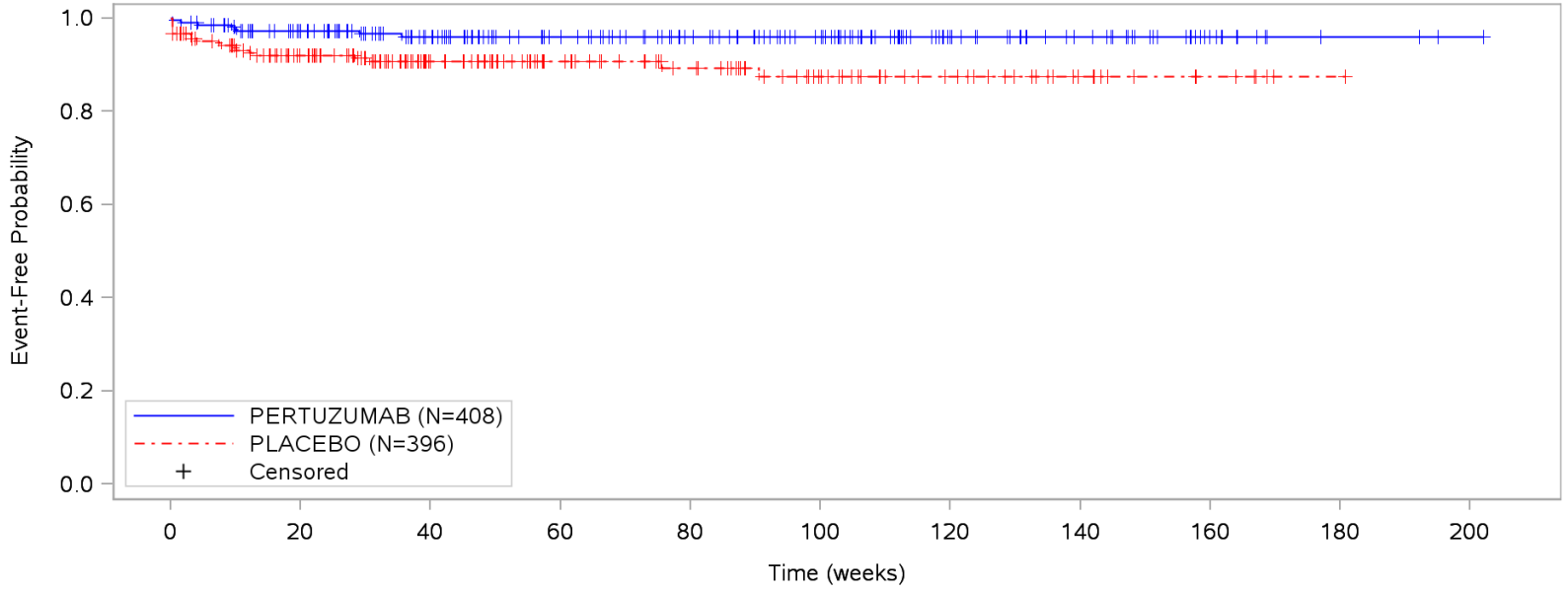
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/gstk_clb_14MAY2012_SE_AESI5G3.pdf
01JUN2020 22:53

Page 1 of 2

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 3
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks) by subgroup

Subgroup: Prior treatment status: De novo



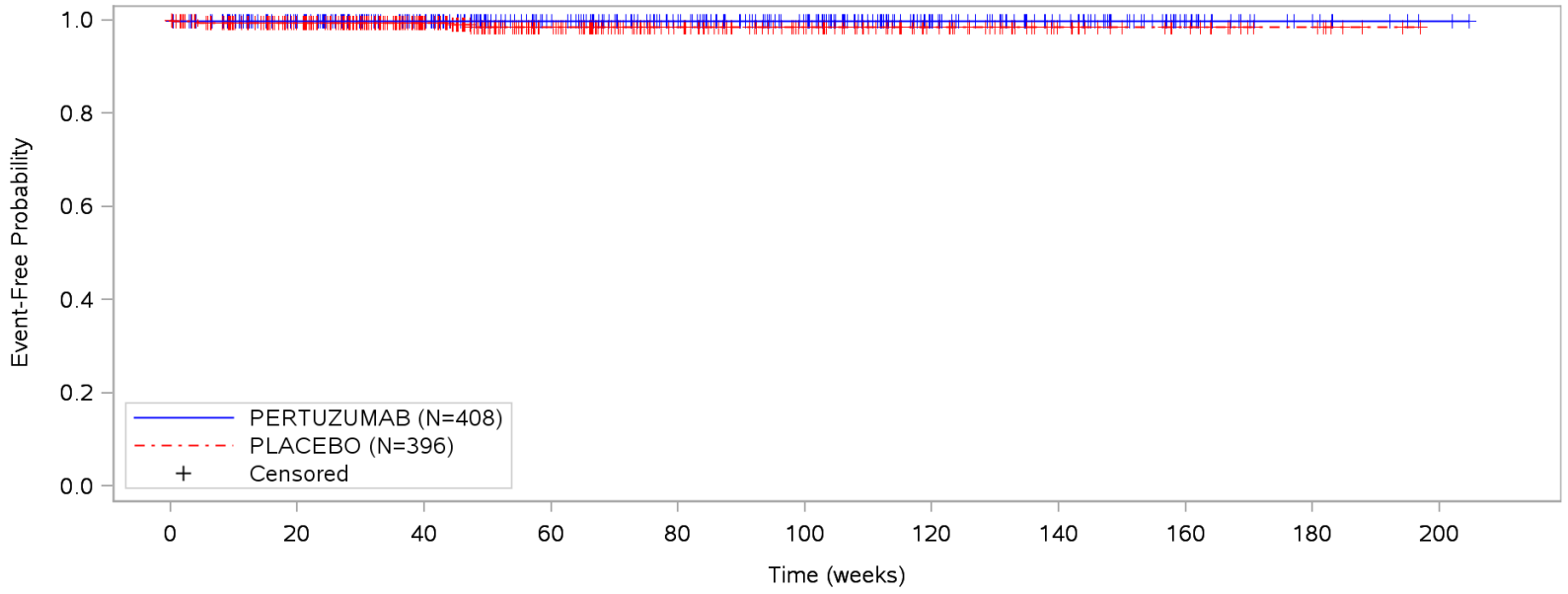
Patients at risk											
PERTUZUMAB	220	193	155	123	103	85	47	31	12	3	1
PLACEBO	209	158	107	75	60	40	26	13	6	1	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	22	57	90	109	127	166	181	200	209	211
PLACEBO	0	35	85	116	130	149	163	176	183	188	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/gstk_clb_14MAY2012_SE_AESI5G3.pdf
01JUN2020 22:53

Page 2 of 2

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 4
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

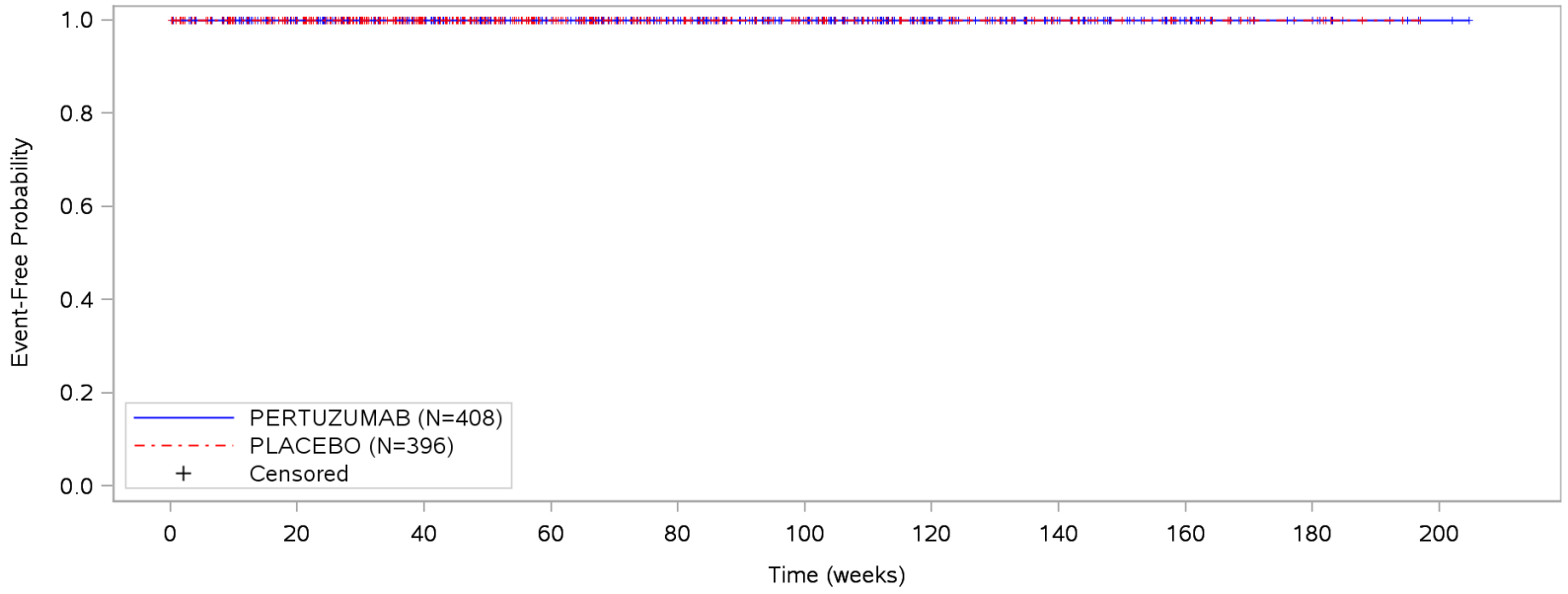


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	362	297	233	194	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	331	231	158	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	46	110	175	214	251	315	344	382	399	405
PLACEBO	0	63	165	234	277	307	337	361	374	384	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI5G4.pdf
01JUN2020 21:27

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 5
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

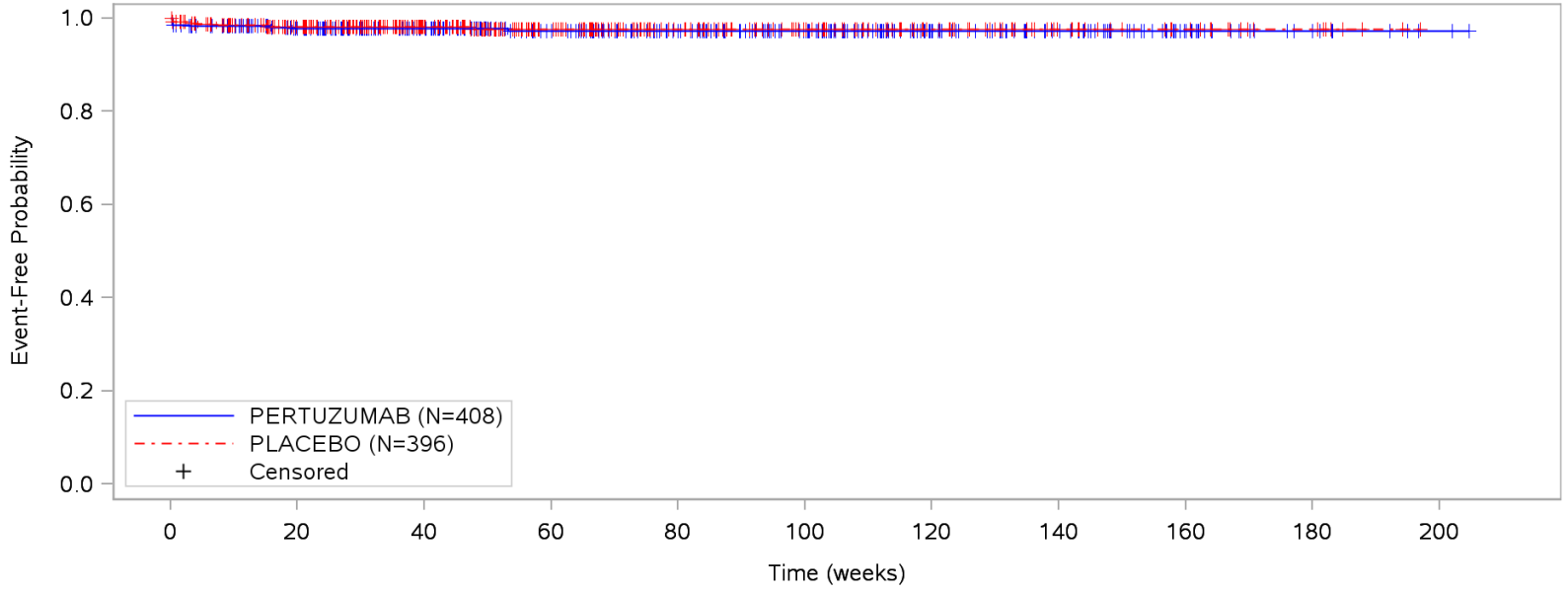


Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	362	297	233	194	156	93	63	26	9	2
PLACEBO	396	333	232	159	115	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	47	111	176	215	252	316	345	383	400	406
PLACEBO	0	63	166	237	281	311	341	365	378	388	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI5G5.pdf
01JUN2020 21:28

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Administration-related reactions
MODEL: --
STUDY: WO20698
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)



Patients at risk											
PERTUZUMAB	408	355	293	232	193	155	92	62	26	9	2
PLACEBO	396	329	230	158	114	85	55	31	18	8	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	45	106	167	206	243	307	336	373	390	396
PLACEBO	0	60	161	230	274	303	333	357	370	380	NE

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/g_saf_tte_km_clb_14MAY2012_SE_AESI5SAE.pdf
01JUN2020 21:29

Verträglichkeit (Datenschnitt: 14.05.2012)

Outcome

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: --
MODEL: --
STUDY: WO20698
Outcome of adverse events

		PERTUZUMAB (N=408)																PLACEBO (N=396)															
		Total		RECOVERED/ RESOLVED		RECOVERED /RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED /NOT RESOLVED		FATAL		RECOVERING/RESOLVING		UNKNOWN		MISSING		Total		RECOVERED/ RESOLVED		RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED		FATAL		RECOVERING/RESOLVING		UNKNOWN		MISSING	
Category of Adverse Events		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Any AEs																																	
	All	10494	100,0	8983	85,6	96	0,9	1156	11,0	8	<0.1	0	0,0	8	<0.1	243	2,3	8942	100,0	7528	84,2	70	0,8	1199	13,4	14	0,2	0	0,0	6	<0.1	125	1,4
AEs Grade 3																																	
	All	823	100,0	753	91,5	14	1,7	52	6,3	0	0,0	0	0,0	1	0,1	3	0,4	769	100,0	683	88,8	13	1,7	70	9,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	0,4
AEs Grade 4																																	
	All	410	100,0	396	96,6	10	2,4	4	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	398	100,0	383	96,2	4	1,0	11	2,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Any SAEs																																	
	All	256	100,0	216	84,4	14	5,5	17	6,6	8	3,1	0	0,0	1	0,4	0	0,0	179	100,0	144	80,4	6	3,4	14	7,8	14	7,8	0	0,0	0	0,0	1	0,6
	Grade 1	9	100,0	5	55,6	2	22,2	2	22,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 2	57	100,0	49	86,0	4	7,0	4	7,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	22	100,0	20	90,9	0	0,0	2	9,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 3	132	100,0	118	89,4	3	2,3	10	7,6	0	0,0	0	0,0	1	0,8	0	0,0	86	100,0	76	88,4	3	3,5	6	7,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,2
	Grade 4	49	100,0	43	87,8	5	10,2	1	2,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	55	100,0	46	83,6	3	5,5	6	10,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 5	8	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	14	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	14	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Missing	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs)																																	
	All	6	100,0	4	66,7	0	0,0	2	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	100,0	4	50,0	1	12,5	3	37,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 2	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 3	5	100,0	3	60,0	0	0,0	2	40,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	100,0	4	66,7	0	0,0	2	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Missing	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Grade >= 3 Diarrhea																																	
	All	51	100,0	49	96,1	1	2,0	1	2,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	20	100,0	19	95,0	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 3	51	100,0	49	96,1	1	2,0	1	2,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	19	100,0	18	94,7	0	0,0	1	5,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Missing	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis																																	

		PERTUZUMAB (N=408)																PLACEBO (N=396)															
		Total		RECOVERED/ RESOLVED		RECOVERED /RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED /NOT RESOLVED		FATAL		RECOVERING/RESOLVING		UNKNOWN		MISSING		Total		RECOVERED/ RESOLVED		RECOVERED/ RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED/ NOT RESOLVED		FATAL		RECOVERING/RESOLVING		UNKNOWN		MISSING	
Category of Adverse Events		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
	All	64	100,0	63	98,4	1	1,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	48	100,0	48	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 1	27	100,0	26	96,3	1	3,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	30	100,0	30	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 2	26	100,0	26	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	8	100,0	8	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 3	10	100,0	10	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9	100,0	9	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 4	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Missing	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Infusion-related reactions																																	
	All	721	100,0	584	81,0	5	0,7	107	14,8	0	0,0	0	0,0	1	0,1	24	3,3	621	100,0	520	83,7	5	0,8	85	13,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	11	1,8
	Grade 1	531	100,0	449	84,6	1	0,2	73	13,7	0	0,0	0	0,0	1	0,2	7	1,3	432	100,0	366	84,7	2	0,5	61	14,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	0,7
	Grade 2	151	100,0	115	76,2	1	0,7	29	19,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	4,0	165	100,0	135	81,8	2	1,2	24	14,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	2,4
	Grade 3	29	100,0	20	69,0	3	10,3	5	17,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,4	20	100,0	19	95,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Missing	10	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	100,0	4	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	100,0
AESI: Administration-related reactions																																	
	All	853	100,0	745	87,3	4	0,5	84	9,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	20	2,3	736	100,0	634	86,1	7	1,0	81	11,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1	13	1,8
	Grade 1	603	100,0	535	88,7	3	0,5	58	9,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	1,2	543	100,0	483	89,0	2	0,4	55	10,1	0	0,0	0	0,0	1	0,2	2	0,4
	Grade 2	215	100,0	191	88,8	0	0,0	21	9,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	1,4	141	100,0	115	81,6	5	3,5	20	14,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,7
	Grade 3	24	100,0	18	75,0	1	4,2	5	20,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	34	100,0	29	85,3	0	0,0	5	14,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 4	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	100,0	5	83,3	0	0,0	1	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Grade 5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
	Missing	10	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	100,0	12	100,0	2	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	10	83,3

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_resolved.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/saf_resolved_clb_14MAY2012_SE.xls
11JUN2020 10:45

Verträglichkeit (Datenschnitt: 23.11.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Generelle Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	391	98,7	5	1,3	0,0446	1,13	0,99	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	143	97,9	3	2,1	0,3851	1,10	0,87	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5811
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	65	98,5	1	1,5	0,1072	1,27	0,90	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	0	0,0	0,1108	1,31	0,90	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	127	99,2	1	0,8	0,2671	1,13	0,88	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	328	98,8	4	1,2	0,0364	1,15	0,99	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5425
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	63	98,4	1	1,6	0,9644	0,99	0,70	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	302	98,4	5	1,6	0,0091	1,20	1,03	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1308
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	0	0,0	0,6276	0,94	0,70	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_ANYAE_S1.xls
13AUG2020 13:37

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 1-2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	403	98,8	5	1,2	396	100,0	385	97,2	11	2,8	0,0332	1,15	1,00	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	156	98,7	2	1,3	146	36,9	138	94,5	8	5,5	0,3546	1,11	0,88	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8056
	North America	68	16,7	67	98,5	1	1,5	66	16,7	65	98,5	1	1,5	0,1641	1,23	0,87	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	55	96,5	2	3,5	56	14,1	55	98,2	1	1,8	0,0749	1,38	0,94	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	0	0,0	128	32,3	127	99,2	1	0,8	0,1464	1,17	0,91	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	345	99,7	1	0,3	332	83,8	324	97,6	8	2,4	0,0165	1,18	1,02	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2960
	>= 65	62	15,2	58	93,5	4	6,5	64	16,2	61	95,3	3	4,7	0,7151	0,94	0,66	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	317	98,8	4	1,2	307	77,5	298	97,1	9	2,9	0,0125	1,20	1,02	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2512
	Non-visceral disease	87	21,3	86	98,9	1	1,1	89	22,5	87	97,8	2	2,2	0,9161	0,99	0,73	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AEGR12_S1.xls
14AUG2020 11:43

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 1
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	393	96,3	15	3,7	396	100,0	371	93,7	25	6,3	0,5920	1,04	0,90	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	148	93,7	10	6,3	146	36,9	132	90,4	14	9,6	0,7972	1,03	0,81	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7943
	North America	68	16,7	67	98,5	1	1,5	66	16,7	64	97,0	2	3,0	0,2949	1,18	0,83	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	54	94,7	3	5,3	56	14,1	51	91,1	5	8,9	0,8301	0,96	0,65	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	124	99,2	1	0,8	128	32,3	124	96,9	4	3,1	0,5314	1,08	0,84	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	336	97,1	10	2,9	332	83,8	311	93,7	21	6,3	0,3256	1,08	0,92	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2334
	>= 65	62	15,2	57	91,9	5	8,1	64	16,2	60	93,8	4	6,3	0,2739	0,83	0,58	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	310	96,6	11	3,4	307	77,5	285	92,8	22	7,2	0,1406	1,12	0,95	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0424
	Non-visceral disease	87	21,3	83	95,4	4	4,6	89	22,5	86	96,6	3	3,4	0,0904	0,78	0,57	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AEGR1_S1.xls
13AUG2020 13:39

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	385	94,4	23	5,6	396	100,0	355	89,6	41	10,4	0,0005	1,28	1,11	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	146	92,4	12	7,6	146	36,9	122	83,6	24	16,4	0,0393	1,28	1,00	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7752
	North America	68	16,7	62	91,2	6	8,8	66	16,7	61	92,4	5	7,6	0,5345	1,11	0,78	1,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	55	96,5	2	3,5	56	14,1	54	96,4	2	3,6	0,0081	1,65	1,12	2,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	122	97,6	3	2,4	128	32,3	118	92,2	10	7,8	0,0209	1,33	1,03	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	329	95,1	17	4,9	332	83,8	297	89,5	35	10,5	0,0007	1,30	1,11	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5968
	>= 65	62	15,2	56	90,3	6	9,7	64	16,2	58	90,6	6	9,4	0,3055	1,21	0,83	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	301	93,8	20	6,2	307	77,5	273	88,9	34	11,1	0,0018	1,29	1,09	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8995
	Non-visceral disease	87	21,3	84	96,6	3	3,4	89	22,5	82	92,1	7	7,9	0,0995	1,28	0,94	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AEGR2_S1.xls
13AUG2020 13:40

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	318	77,9	90	22,1	396	100,0	291	73,5	105	26,5	0,7324	1,03	0,88	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	115	72,8	43	27,2	146	36,9	103	70,5	43	29,5	0,8584	1,02	0,78	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4289
	North America	68	16,7	53	77,9	15	22,1	66	16,7	44	66,7	22	33,3	0,7681	1,06	0,71	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	44	77,2	13	22,8	56	14,1	49	87,5	7	12,5	0,1906	0,77	0,51	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	106	84,8	19	15,2	128	32,3	95	74,2	33	25,8	0,3140	1,15	0,87	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	267	77,2	79	22,8	332	83,8	243	73,2	89	26,8	0,8961	1,01	0,85	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6382
	>= 65	62	15,2	51	82,3	11	17,7	64	16,2	48	75,0	16	25,0	0,5389	1,13	0,76	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	251	78,2	70	21,8	307	77,5	223	72,6	84	27,4	0,3927	1,08	0,90	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2393
	Non-visceral disease	87	21,3	67	77,0	20	23,0	89	22,5	68	76,4	21	23,6	0,4094	0,87	0,62	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AEGR345_S1.xls
13AUG2020 13:45

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	281	68,9	127	31,1	396	100,0	250	63,1	146	36,9	0,7331	1,03	0,87	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	98	62,0	60	38,0	146	36,9	89	61,0	57	39,0	0,8144	0,97	0,72	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2732
	North America	68	16,7	49	72,1	19	27,9	66	16,7	36	54,5	30	45,5	0,5792	1,13	0,73	1,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	40	70,2	17	29,8	56	14,1	44	78,6	12	21,4	0,1898	0,75	0,49	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	94	75,2	31	24,8	128	32,3	81	63,3	47	36,7	0,2216	1,20	0,89	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	236	68,2	110	31,8	332	83,8	209	63,0	123	37,0	0,7579	1,03	0,85	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9831
	>= 65	62	15,2	45	72,6	17	27,4	64	16,2	41	64,1	23	35,9	0,8918	1,03	0,67	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	219	68,2	102	31,8	307	77,5	193	62,9	114	37,1	0,6764	1,04	0,86	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8198
	Non-visceral disease	87	21,3	62	71,3	25	28,7	89	22,5	57	64,0	32	36,0	0,9715	0,99	0,69	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AEGR3_S1.xls
14AUG2020 11:45

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	167	40,9	241	59,1	396	100,0	158	39,9	238	60,1	0,8828	0,98	0,79	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	58	36,7	100	63,3	146	36,9	48	32,9	98	67,1	0,5369	1,13	0,77	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8115
	North America	68	16,7	22	32,4	46	67,6	66	16,7	20	30,3	46	69,7	0,8075	0,93	0,50	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	28	49,1	29	50,9	56	14,1	31	55,4	25	44,6	0,4483	0,82	0,49	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	59	47,2	66	52,8	128	32,3	59	46,1	69	53,9	0,8755	0,97	0,68	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	142	41,0	204	59,0	332	83,8	136	41,0	196	59,0	0,7396	0,96	0,76	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5655
	>= 65	62	15,2	25	40,3	37	59,7	64	16,2	22	34,4	42	65,6	0,7375	1,10	0,62	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	127	39,6	194	60,4	307	77,5	117	38,1	190	61,9	0,9632	0,99	0,77	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8635
	Non-visceral disease	87	21,3	40	46,0	47	54,0	89	22,5	41	46,1	48	53,9	0,8955	0,97	0,63	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AEGR4_S1.xls
13AUG2020 13:42

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	10	2,5	398	97,5	396	100,0	14	3,5	382	96,5	0,0775	0,47	0,20	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	3	1,9	155	98,1	146	36,9	7	4,8	139	95,2	0,1324	0,37	0,09	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1993	0,16	<0.01	3,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,4704	0,52	0,09	3,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	2	1,6	126	98,4	0,8723	0,85	0,12	6,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	7	2,1	325	97,9	0,2450	0,50	0,15	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5486
	>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	7	10,9	57	89,1	0,1608	0,42	0,12	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	9	2,8	312	97,2	307	77,5	12	3,9	295	96,1	0,0783	0,44	0,17	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,5636	0,50	0,05	5,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AEGR5_S1.xls
13AUG2020 13:44

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	161	39,5	247	60,5	396	100,0	119	30,1	277	69,9	0,1958	1,17	0,92	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	57	36,1	101	63,9	146	36,9	38	26,0	108	74,0	0,2320	1,29	0,85	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1097
	North America	68	16,7	24	35,3	44	64,7	66	16,7	21	31,8	45	68,2	0,4765	0,80	0,43	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	16	28,1	41	71,9	56	14,1	20	35,7	36	64,3	0,1532	0,61	0,31	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	64	51,2	61	48,8	128	32,3	40	31,3	88	68,8	0,0173	1,61	1,08	2,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	128	37,0	218	63,0	332	83,8	95	28,6	237	71,4	0,3028	1,15	0,88	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7282
	>= 65	62	15,2	33	53,2	29	46,8	64	16,2	24	37,5	40	62,5	0,4207	1,25	0,72	2,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	125	38,9	196	61,1	307	77,5	97	31,6	210	68,4	0,4069	1,12	0,86	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3372
	Non-visceral disease	87	21,3	36	41,4	51	58,6	89	22,5	22	24,7	67	75,3	0,2787	1,35	0,78	2,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESAE_S1.xls
13AUG2020 13:47

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	131	32,1	277	67,9	396	100,0	114	28,8	282	71,2	0,6983	0,95	0,74	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	30	19,0	128	81,0	146	36,9	22	15,1	124	84,9	0,7108	1,11	0,64	1,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6629
	North America	68	16,7	25	36,8	43	63,2	66	16,7	18	27,3	48	72,7	0,5650	1,20	0,65	2,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	21	36,8	36	63,2	56	14,1	15	26,8	41	73,2	0,8765	0,95	0,48	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	55	44,0	70	56,0	128	32,3	59	46,1	69	53,9	0,3378	0,83	0,58	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	111	32,1	235	67,9	332	83,8	94	28,3	238	71,7	0,8589	0,98	0,74	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5249
	>= 65	62	15,2	20	32,3	42	67,7	64	16,2	20	31,3	44	68,8	0,6455	0,86	0,46	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	104	32,4	217	67,6	307	77,5	87	28,3	220	71,7	0,8610	0,97	0,73	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6871
	Non-visceral disease	87	21,3	27	31,0	60	69,0	89	22,5	27	30,3	62	69,7	0,5778	0,86	0,50	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AEDISC_S1.xls
13AUG2020 13:48

Verträglichkeit (Datenschnitt: 23.11.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Spezifische Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	10	2,5	398	97,5	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,1095	0,47	0,18	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,4886	0,47	0,05	4,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,5176	0,42	0,03	6,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,1602	0,38	0,10	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5730	0,44	0,02	8,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	8	2,3	338	97,7	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,1358	0,45	0,16	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,5325	0,52	0,06	4,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	9	2,8	312	97,2	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,0779	0,41	0,15	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9847	0,97	0,06	15,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI1_S1.xls
13AUG2020 13:49

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,2721	0,57	0,20	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9406	0,90	0,06	14,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,5176	0,42	0,03	6,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	5	8,8	52	91,2	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,3092	0,48	0,11	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,5730	0,44	0,02	8,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,3413	0,57	0,17	1,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,5325	0,52	0,06	4,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	8	2,5	313	97,5	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,2182	0,50	0,17	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9847	0,97	0,06	15,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI1G35_S1.xls
13AUG2020 14:01

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	6	1,5	402	98,5	396	100,0	6	1,5	390	98,5	0,5561	0,71	0,22	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	1	0,6	157	99,4	146	36,9	1	0,7	145	99,3	0,9406	0,90	0,06	14,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,4142	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,3092	0,48	0,11	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,6276	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,8213	0,86	0,22	3,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4271	0,39	0,04	4,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	5	1,6	302	98,4	0,5109	0,65	0,18	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9847	0,97	0,06	15,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI1G3_S1.xls
13AUG2020 13:56

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,5713	0,44	0,03	7,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,7576	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	0	0,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,2711	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	0	0,0	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2602	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	1	1,6	61	98,4	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,7237	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,5377	0,42	0,02	7,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI1G4_S1.xls
13AUG2020 13:57

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,1630	0,21	0,02	2,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	<.0001	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,2307	0,26	0,02	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	2	0,6	319	99,4	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,1287	0,19	0,02	2,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	0	0,0	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI1G5_S1.xls
13AUG2020 13:59

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	40	9,8	368	90,2	396	100,0	20	5,1	376	94,9	0,0321	1,79	1,04	3,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	16	10,1	142	89,9	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,0063	4,76	1,38	16,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1940	3,84	0,43	34,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,0849	0,19	0,02	1,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	17	13,6	108	86,4	128	32,3	11	8,6	117	91,4	0,2435	1,56	0,73	3,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	28	8,1	318	91,9	332	83,8	16	4,8	316	95,2	0,1438	1,58	0,85	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3535
	>= 65	62	15,2	12	19,4	50	80,6	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0760	2,71	0,86	8,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	36	11,2	285	88,8	307	77,5	15	4,9	292	95,1	0,0139	2,11	1,15	3,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,7596	0,81	0,22	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI2_S1.xls
13AUG2020 14:02

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	40	9,8	368	90,2	396	100,0	19	4,8	377	95,2	0,0214	1,89	1,09	3,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	16	10,1	142	89,9	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,0063	4,76	1,38	16,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,1940	3,84	0,43	34,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,0849	0,19	0,02	1,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	17	13,6	108	86,4	128	32,3	10	7,8	118	92,2	0,1669	1,72	0,79	3,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	28	8,1	318	91,9	332	83,8	15	4,5	317	95,5	0,1010	1,68	0,90	3,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4137
	>= 65	62	15,2	12	19,4	50	80,6	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,0760	2,71	0,86	8,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	36	11,2	285	88,8	307	77,5	14	4,6	293	95,4	0,0084	2,26	1,21	4,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,7596	0,81	0,22	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI2G3_S1.xls
13AUG2020 14:04

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,3082	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	0	0,0	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	1	0,8	127	99,2	0,3231	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,3065	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3048	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	0	0,0	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI2G4_S1.xls
13AUG2020 14:05

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	396	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI2G5_S1.xls
13AUG2020 14:07

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	13	3,2	395	96,8	396	100,0	5	1,3	391	98,7	0,1096	2,28	0,81	6,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	8	5,1	150	94,9	146	36,9	0	0,0	146	100,0	0,0106	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	2	2,9	66	97,1	66	16,7	0	0,0	66	100,0	0,2640	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,3218	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	2	1,6	123	98,4	128	32,3	5	3,9	123	96,1	0,2472	0,39	0,08	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,4930	1,53	0,45	5,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,0849	5,35	0,63	45,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	11	3,4	310	96,6	307	77,5	3	1,0	304	99,0	0,0613	3,19	0,88	11,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	2	2,2	87	97,8	0,9596	0,95	0,13	6,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI2SAE_S1.xls
13AUG2020 14:08

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	48	11,8	360	88,2	396	100,0	37	9,3	359	90,7	0,4580	1,18	0,76	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	16	10,1	142	89,9	146	36,9	12	8,2	134	91,8	0,6856	1,17	0,55	2,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8152
	North America	68	16,7	5	7,4	63	92,6	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,6609	0,77	0,23	2,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	8	14,0	49	86,0	56	14,1	6	10,7	50	89,3	0,8798	1,09	0,36	3,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	19	15,2	106	84,8	128	32,3	13	10,2	115	89,8	0,3079	1,43	0,70	2,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	42	12,1	304	87,9	332	83,8	34	10,2	298	89,8	0,6716	1,10	0,70	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	6	9,7	56	90,3	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,2890	2,06	0,51	8,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	38	11,8	283	88,2	307	77,5	29	9,4	278	90,6	0,5710	1,15	0,70	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9736
	Non-visceral disease	87	21,3	10	11,5	77	88,5	89	22,5	8	9,0	81	91,0	0,5989	1,28	0,50	3,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI3_S1.xls
13AUG2020 14:09

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	9	2,2	399	97,8	396	100,0	10	2,5	386	97,5	0,5875	0,78	0,31	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,5553	1,53	0,37	6,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,8977	0,90	0,18	4,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,1758	0,22	0,02	2,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	7	2,0	339	98,0	332	83,8	9	2,7	323	97,3	0,4000	0,65	0,24	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5511	2,03	0,18	22,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,4014	0,65	0,24	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,5619	2,01	0,18	22,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI3G35_S1.xls
13AUG2020 14:21

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	8	2,0	400	98,0	396	100,0	9	2,3	387	97,7	0,5716	0,76	0,29	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	5	3,2	153	96,8	146	36,9	3	2,1	143	97,9	0,5553	1,53	0,37	6,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	1	1,5	65	98,5	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,8827	0,86	0,12	6,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	3	2,3	125	97,7	0,1758	0,22	0,02	2,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	8	2,4	324	97,6	0,3737	0,61	0,21	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,5511	2,03	0,18	22,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	8	2,6	299	97,4	0,5532	0,73	0,26	2,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9928	0,99	0,06	15,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI3G3_S1.xls
13AUG2020 14:16

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	1	0,3	395	99,7	0,9817	0,97	0,06	15,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9900	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	1	0,3	331	99,7	0,9767	0,96	0,06	15,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	1	0,3	306	99,7	0,3057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3118	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI3G4_S1.xls
13AUG2020 14:18

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	396	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI3G5_S1.xls
13AUG2020 14:19

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	7	1,7	401	98,3	396	100,0	4	1,0	392	99,0	0,4171	1,65	0,48	5,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	2	1,3	156	98,7	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,9350	0,92	0,13	6,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9005	0,88	0,12	6,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	3	2,4	122	97,6	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0792	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	5	1,4	341	98,6	332	83,8	4	1,2	328	98,8	0,8169	1,17	0,31	4,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	2	3,2	60	96,8	64	16,2	0	0,0	64	100,0	0,1523	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	5	1,6	316	98,4	307	77,5	4	1,3	303	98,7	0,7936	1,19	0,32	4,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	2	2,3	85	97,7	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,1587	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI3SAE_S1.xls
13AUG2020 14:22

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	255	62,5	153	37,5	396	100,0	211	53,3	185	46,7	0,1735	1,13	0,94	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	87	55,1	71	44,9	146	36,9	67	45,9	79	54,1	0,3260	1,17	0,85	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6765
	North America	68	16,7	55	80,9	13	19,1	66	16,7	50	75,8	16	24,2	0,4195	1,16	0,79	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	33	57,9	24	42,1	56	14,1	30	53,6	26	46,4	0,2944	0,76	0,46	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	80	64,0	45	36,0	128	32,3	64	50,0	64	50,0	0,1318	1,28	0,92	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	216	62,4	130	37,6	332	83,8	174	52,4	158	47,6	0,1251	1,17	0,95	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4722
	>= 65	62	15,2	39	62,9	23	37,1	64	16,2	37	57,8	27	42,2	0,8781	0,97	0,62	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	204	63,6	117	36,4	307	77,5	159	51,8	148	48,2	0,0572	1,22	0,99	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1259
	Non-visceral disease	87	21,3	51	58,6	36	41,4	89	22,5	52	58,4	37	41,6	0,5278	0,88	0,60	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI4_S1.xls
13AUG2020 14:24

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	21	5,1	387	94,9	396	100,0	16	4,0	380	96,0	0,8469	1,07	0,55	2,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,7520	1,20	0,38	3,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,9334	0,95	0,26	3,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,2218	0,27	0,03	2,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,5847	1,42	0,40	5,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	14	4,0	332	96,0	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,9198	0,96	0,44	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6108
	>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,6380	1,35	0,39	4,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	15	4,7	306	95,3	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,4829	1,35	0,59	3,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4239
	Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	7	7,9	82	92,1	0,6180	0,75	0,25	2,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI4G35_S1.xls
13AUG2020 14:33

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	21	5,1	387	94,9	396	100,0	16	4,0	380	96,0	0,8469	1,07	0,55	2,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	7	4,4	151	95,6	146	36,9	5	3,4	141	96,6	0,7520	1,20	0,38	3,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	6	8,8	62	91,2	66	16,7	4	6,1	62	93,9	0,9334	0,95	0,26	3,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	3	5,4	53	94,6	0,2218	0,27	0,03	2,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	6	4,8	119	95,2	128	32,3	4	3,1	124	96,9	0,5847	1,42	0,40	5,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	14	4,0	332	96,0	332	83,8	12	3,6	320	96,4	0,9198	0,96	0,44	2,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6108
	>= 65	62	15,2	7	11,3	55	88,7	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,6380	1,35	0,39	4,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	15	4,7	306	95,3	307	77,5	9	2,9	298	97,1	0,4829	1,35	0,59	3,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4239
	Non-visceral disease	87	21,3	6	6,9	81	93,1	89	22,5	7	7,9	82	92,1	0,6180	0,75	0,25	2,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI4G3_S1.xls
13AUG2020 14:29

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	396	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI4G4_S1.xls
13AUG2020 14:31

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	396	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI4G5_S1.xls
13AUG2020 14:32

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Infusion-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	2	0,5	406	99,5	396	100,0	2	0,5	394	99,5	0,9061	0,89	0,12	6,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	2	1,4	144	98,6	0,1368	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	0	0,0	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	0	0,0	56	100,0	0,4241	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	1	0,8	124	99,2	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,3115	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	2	0,6	344	99,4	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,9096	0,89	0,13	6,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	0	0,0	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	1	0,3	320	99,7	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,5267	0,47	0,04	5,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	0	0,0	89	100,0	0,3263	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI4SAE_S1.xls
13AUG2020 14:34

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	281	68,9	127	31,1	396	100,0	237	59,8	159	40,2	0,0402	1,20	1,01	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	87	55,1	71	44,9	146	36,9	64	43,8	82	56,2	0,0774	1,33	0,96	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9348
	North America	68	16,7	53	77,9	15	22,1	66	16,7	51	77,3	15	22,7	0,3774	1,19	0,81	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	37	64,9	20	35,1	56	14,1	32	57,1	24	42,9	0,9557	0,99	0,61	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	104	83,2	21	16,8	128	32,3	90	70,3	38	29,7	0,1421	1,23	0,93	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	238	68,8	108	31,2	332	83,8	199	59,9	133	40,1	0,0978	1,17	0,97	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4843
	>= 65	62	15,2	43	69,4	19	30,6	64	16,2	38	59,4	26	40,6	0,1530	1,37	0,88	2,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	225	70,1	96	29,9	307	77,5	181	59,0	126	41,0	0,0235	1,25	1,03	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3005
	Non-visceral disease	87	21,3	56	64,4	31	35,6	89	22,5	56	62,9	33	37,1	0,9104	0,98	0,67	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI5_S1.xls
13AUG2020 14:36

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	23	5,6	385	94,4	396	100,0	32	8,1	364	91,9	0,0702	0,61	0,35	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	9	6,2	137	93,8	0,6780	0,82	0,32	2,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	7	10,6	59	89,4	0,0103	0,10	0,01	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	4	7,0	53	93,0	56	14,1	5	8,9	51	91,1	0,6300	0,73	0,19	2,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	9	7,2	116	92,8	128	32,3	11	8,6	117	91,4	0,4851	0,73	0,30	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	18	5,2	328	94,8	332	83,8	28	8,4	304	91,6	0,0362	0,53	0,29	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	4	6,3	60	93,8	0,7774	1,21	0,32	4,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	19	5,9	302	94,1	307	77,5	27	8,8	280	91,2	0,0679	0,58	0,32	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	4	4,6	83	95,4	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,6860	0,76	0,20	2,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI5G35_S1.xls
13AUG2020 14:44

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	22	5,4	386	94,6	396	100,0	30	7,6	366	92,4	0,0907	0,62	0,35	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	9	5,7	149	94,3	146	36,9	9	6,2	137	93,8	0,6780	0,82	0,32	2,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	1	1,5	67	98,5	66	16,7	6	9,1	60	90,9	0,0235	0,12	0,01	1,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	3	5,3	54	94,7	56	14,1	4	7,1	52	92,9	0,5961	0,67	0,15	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	9	7,2	116	92,8	128	32,3	11	8,6	117	91,4	0,4851	0,73	0,30	1,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	17	4,9	329	95,1	332	83,8	27	8,1	305	91,9	0,0332	0,52	0,28	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	5	8,1	57	91,9	64	16,2	3	4,7	61	95,3	0,4626	1,69	0,40	7,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	19	5,9	302	94,1	307	77,5	25	8,1	282	91,9	0,1289	0,63	0,34	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	5	5,6	84	94,4	0,4302	0,57	0,14	2,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI5G3_S1.xls
13AUG2020 14:41

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	1	0,2	407	99,8	396	100,0	3	0,8	393	99,2	0,2714	0,30	0,03	2,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	0	0,0	158	100,0	146	36,9	0	0,0	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1111	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	1	1,8	56	98,2	56	14,1	1	1,8	55	98,2	0,9900	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	0	0,0	125	100,0	128	32,3	0	0,0	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	1	0,3	345	99,7	332	83,8	2	0,6	330	99,4	0,5370	0,48	0,04	5,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	0	0,0	62	100,0	64	16,2	1	1,6	63	98,4	0,2049	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	0	0,0	321	100,0	307	77,5	2	0,7	305	99,3	0,1156	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	1	1,1	86	98,9	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,9969	1,01	0,06	16,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI5G4_S1.xls
13AUG2020 14:43

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)				PLACEBO (N=396)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	408	100,0	396	100,0	396	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	158	100,0	146	36,9	146	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	68	100,0	66	16,7	66	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	57	100,0	56	14,1	56	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	125	100,0	128	32,3	128	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	346	100,0	332	83,8	332	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	62	100,0	64	16,2	64	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	321	100,0	307	77,5	307	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	87	100,0	89	22,5	89	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI5G5_S1.xls
14AUG2020 11:47

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Administration-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO20698
Time to event analysis (safety)

		PERTUZUMAB (N=408)						PLACEBO (N=396)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	408	100,0	10	2,5	398	97,5	396	100,0	8	2,0	388	98,0	0,7439	1,17	0,46	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	Europe	158	38,7	4	2,5	154	97,5	146	36,9	4	2,7	142	97,3	0,9031	0,92	0,23	3,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	North America	68	16,7	0	0,0	68	100,0	66	16,7	2	3,0	64	97,0	0,1111	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	South America	57	14,0	2	3,5	55	96,5	56	14,1	2	3,6	54	96,4	0,9005	0,88	0,12	6,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia	125	30,6	4	3,2	121	96,8	128	32,3	0	0,0	128	100,0	0,0436	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	346	84,8	6	1,7	340	98,3	332	83,8	6	1,8	326	98,2	0,9024	0,93	0,30	2,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	62	15,2	4	6,5	58	93,5	64	16,2	2	3,1	62	96,9	0,4507	1,90	0,35	10,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	321	78,7	7	2,2	314	97,8	307	77,5	7	2,3	300	97,7	0,8886	0,93	0,33	2,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	87	21,3	3	3,4	84	96,6	89	22,5	1	1,1	88	98,9	0,3259	2,95	0,31	28,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect. * indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
All events after treatment start date until end of study or treatment switch date included.
Cardiac events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 365 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Other events censored at min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date).
Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/saf_tte_cld_23NOV2018_SE_AESI5SAE_S1.xls
13AUG2020 14:46

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 13.05.2011)

Anzahl Zentren, Länder, Regionen

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: --
MODEL: --
STUDY: WO20698
Number of centers/countries/geographical regions with <10, >=10 patients per arm

	Center				Country				Geographical region (3)			
Category	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)
Overall	204	100,00%	808	100,00%	25	100,00%	808	100,00%	4	100,00%	808	100,00%
with <10 patients per arm (1)	203	99,50%	778	96,30%	12	48,00%	89	11,00%	0	0,00%	0	0,00%
with >=10 patients per arm (2)	1	0,50%	30	3,70%	13	52,00%	719	89,00%	4	100,00%	808	100,00%

(1): "<10 patients" category if at least one treatment arm has <10 patients. (2): ">=10 patients" category if all treatment arms have >=10 patients.
(3): Geographical regions: Europe, North America, South America, Asia. (4): Number of centers/countries/geographical regions. (5): % of centers/countries/geographical regions compared to overall number.
(6): Number of patients randomized in the corresponding category (e.g. number of patients randomized in centers with <10 patients per arm).
(7): % of randomized patients compared to overall number of randomized patients (e.g. % of randomized patients in centers with <10 patients per arm compared to overall number of randomized patients).
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/oth_center.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/oth_center_cla_13MAY2011_IT.xls
13MAY2020 17:53

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 13.05.2011)

Follow-up time (PFS: IRF- und Prüfarzt-festgestellt)

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT:
MODEL: --
STUDY: WO20698
Median follow-up (weeks) by endpoint and arm

	PERTUZUMAB (N=402) n (%)	PLACEBO (N=406) n (%)	TOTAL (N=808) n (%)
n	402	406	808
Median	57,57	47,21	54,14
Min - Max	0.6 - 162.1	0.3 - 144.1	0.3 - 162.1

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, date of the last IRF-reviewed evaluable tumor assessment, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date) - randomization date).
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/oth_fu.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/oth_fu_cla_13MAY2011_IT_EFDUR2.xls
20MAY2020 16:51

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT:
MODEL: --
STUDY: WO20698
Median follow-up (weeks) by endpoint and arm

	PERTUZUMAB (N=402) n (%)	PLACEBO (N=406) n (%)	TOTAL (N=808) n (%)
n	402	406	808
Median	58,21	49,43	54,14
Min - Max	0.6 - 162.1	0.3 - 144.3	0.3 - 162.1

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, latest date out of IRF and investigator evaluable tumor assessments, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date) - randomization date).
Clinical cut-off: 13MAY2011

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/oth_fu.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRPrimary/prod/output/oth_fu_cla_13MAY2011_IT_EFDUR3.xls
20MAY2020 16:53

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 14.05.2012)

Todesfälle

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: --
MODEL: --
STUDY: WO20698
Number of patients who died including primary reason

	PERTUZUMAB (N=408)		PLACEBO (N=396)	
	N		N	
Endpoint	N	Percentage	N	Percentage
All deaths	113	27,7	152	38,4
DISEASE PROGRESSION	100	24,5	136	34,3
DEATH	3	0,7	2	0,5
FEBRILE NEUTROPENIA	3	0,7	1	0,3
INTESTINAL PERFORATION	1	0,2	2	0,5
MYOCARDIAL INFARCTION	0	0,0	3	0,8
PNEUMONIA	0	0,0	2	0,5
SEPSIS	1	0,2	1	0,3
UNEVALUABLE EVENT	1	0,2	1	0,3
No Coding Available	1	0,2	0	0,0
BREAST CANCER	1	0,2	0	0,0
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0	0,0	1	0,3
DROWNING	0	0,0	1	0,3
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	0,0	1	0,3
HEPATIC FAILURE	0	0,0	1	0,3
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	0,2	0	0,0
SOMNOLENCE	1	0,2	0	0,0

Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/oth_dth.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/oth_dth_clb_14MAY2012_SE.xls
18MAY2020 13:35

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 14.05.2012)

Follow-up time (OS, UE, SUE)

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT:
MODEL: --
STUDY: WO20698
Median follow-up (weeks) by endpoint and arm

	PERTUZUMAB (N=402) n (%)	PLACEBO (N=406) n (%)	TOTAL (N=808) n (%)
n	402	406	808
Median	120	111,43	115,14
Min - Max	0.6 - 219.0	0.3 - 222.0	0.3 - 222.0

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date) - randomization date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/oth_fu.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/oth_fu_clb_14MAY2012_IT_EFDUR1.xls
20MAY2020 17:09

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT:
MODEL: --
STUDY: WO20698
Median follow-up (weeks) by endpoint and arm

	PERTUZUMAB (N=408) n (%)	PLACEBO (N=396) n (%)	TOTAL (N=804) n (%)
n	408	396	804
Median	75,93	49,36	57,79
Min - Max	0.6 - 204.9	0.3 - 197.0	0.3 - 204.9

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date,
date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date) - randomization date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/oth_fu.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/oth_fu_clb_14MAY2012_SE_SAFDUR1.xls
20MAY2020 17:10

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT:
MODEL: --
STUDY: WO20698
Median follow-up (weeks) by endpoint and arm

	PERTUZUMAB (N=408) n (%)	PLACEBO (N=396) n (%)	TOTAL (N=804) n (%)
n	408	396	804
Median	82,43	54,86	65,86
Min - Max	0.6 - 204.9	0.3 - 197.0	0.3 - 204.9

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 12 months, initiation of subsequent anti-cancer therapy date, treatment switch date) - randomization date).
Clinical cut-off: 14MAY2012

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/oth_fu.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSRUpdate_OS01/prod/output/oth_fu_clb_14MAY2012_SE_SAFDUR2.xls
20MAY2020 17:11

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 23.11.2018)

Todesfälle

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: --
MODEL: --
STUDY: WO20698
Number of patients who died including primary reason

	PERTUZUMAB (N=408)		PLACEBO (N=396)	
	N		N	
Endpoint	N	Percentage	N	Percentage
All deaths	239	58,6	274	69,2
DISEASE PROGRESSION	215	52,7	252	63,6
DEATH	3	0,7	2	0,5
FEBRILE NEUTROPENIA	3	0,7	1	0,3
UNEVALUABLE EVENT	3	0,7	1	0,3
INTESTINAL PERFORATION	1	0,2	2	0,5
MYOCARDIAL INFARCTION	0	0,0	3	0,8
SEPSIS	2	0,5	1	0,3
BREAST CANCER METASTATIC	1	0,2	1	0,3
CARDIAC FAILURE	2	0,5	0	0,0
Missing	2	0,5	0	0,0
PNEUMONIA	0	0,0	2	0,5
ACUTE KIDNEY INJURY	1	0,2	0	0,0
BREAST CANCER	1	0,2	0	0,0
CARDIOPULMONARY FAILURE	0	0,0	1	0,3
CEREBROVASCULAR ACCIDENT	0	0,0	1	0,3
DROWNING	0	0,0	1	0,3
GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	0	0,0	1	0,3
GASTROINTESTINAL INFECTION	0	0,0	1	0,3
HEPATIC FAILURE	0	0,0	1	0,3
ILL-DEFINED DISORDER	0	0,0	1	0,3
LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	0,2	0	0,0
LYMPHANGIOSIS CARCINOMATOSA	1	0,2	0	0,0
NON-HODGKIN'S LYMPHOMA	0	0,0	1	0,3
PERITONITIS	1	0,2	0	0,0
PULMONARY EMBOLISM	0	0,0	1	0,3
RESPIRATORY TRACT INFECTION	1	0,2	0	0,0
SOMNOLENCE	1	0,2	0	0,0

Clinical cut-off: 23NOV2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_base/prod/program/oth_dth.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT7119/WO20698/data_analysis/ACE_CSR_Final/prod/output/oth_dth_cld_23NOV2018_SE.xls
18MAY2020 14:05

Anhang 4-G: Ergänzende Analysen

Inhalt

Endpunkte der Studie PUFFIN 2108
Wirksamkeit (Datenschnitt: 27.06.2018) 2108
Time-to-Event (TTE) Analysen 2108
Stratifiziert 2108
Subgruppen 2111
KM Plots 2114
Verträglichkeit (Datenschnitt: 27.06.2018) 2117
Time-to-Event (TTE) Analysen 2117
Generelle Verträglichkeit 2117
Unstratifiziert + Subgruppen 2117
KM Plots 2128
Spezifische Verträglichkeit 2143
Unstratifiziert + Subgruppen 2143
KM Plots 2172
Verträglichkeit nach SOC/PT 2201
Unstratifiziert + Subgruppen 2201
Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv) 2600
Sonstige Analysen (Datenschnitt: 27.06.2018) 2622
Anzahl Zentren, Länder, Regionen 2622
Todesfälle 2624
Follow-up time (OS, PFS: Prüfarzt-festgestellt, UE, SUE) 2626
Meta-Analyse 2631
Forest-Plots 2631

Legende für alle Outputs der Studie PUFFIN:
Pertuzumab: Pertuzumab + Trastuzumab + Docetaxel
Placebo: Placebo + Trastuzumab + Docetaxel

Endpunkte der Studie PUFFIN

Wirksamkeit (Datenschnitt: 27.06.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Stratifiziert

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Overall survival
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: disease type; hormone receptor status)
STUDY: YO29296
Time to event analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=122)												PLACEBO (N=121)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	122	100,0	12	9,8	110	90,2	NE	17,7	NE	NE	NE	NE	121	100,0	13	10,7	108	89,3	19,5	19,5	NE	NE	NE	NE	0,7986	0,90	0,40	2,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/eff_tte_29a_27JUN2018_IT_OS_ST.xls
12JUN2020 16:13

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Progression-free survival (investigator assessment)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: disease type; hormone receptor status)
STUDY: YO29296
Time to event analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=122)												PLACEBO (N=121)												PERTUZUMAB vs PLACEBO					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	122	100,0	57	46,7	65	53,3	8,3	6,3	10,4	14,5	12,5	18,6	121	100,0	71	58,7	50	41,3	6,2	4,2	8,2	12,4	10,4	12,7	0,0418	0,69	0,49	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/eff_tte_29a_27JUN2018_IT_PFS_ST.xls
12JUN2020 16:10

Wirksamkeit (Datenschnitt: 27.06.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Subgruppen

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Overall survival
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=122)												PLACEBO (N=121)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	12	9,8	110	90,2	NE	17,7	NE	NE	NE	NE	121	100,0	13	10,7	108	89,3	19,5	19,5	NE	NE	NE	NE	0,8273	0,92	0,42	2,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	11	9,8	101	90,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	103	85,1	12	11,7	91	88,3	19,5	19,5	NE	NE	19,5	NE	0,6777	0,84	0,37	1,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17,7	17,7	NE	NE	17,7	NE	18	14,9	1	5,6	17	94,4	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,7096	1,68	0,11	26,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	12	13,6	76	86,4	17,7	15,0	NE	NE	NE	NE	86	71,1	12	14,0	74	86,0	19,5	15,6	NE	NE	19,5	NE	0,9061	0,95	0,43	2,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	35	28,9	1	2,9	34	97,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,3329	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Hormone receptor status	ER- and / or PgR-positive	69	56,6	6	8,7	63	91,3	NE	17,7	NE	NE	NE	NE	73	60,3	8	11,0	65	89,0	NE	15,6	NE	NE	NE	NE	0,6257	0,77	0,27	2,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6911
	ER- and PgR-negative	53	43,4	6	11,3	47	88,7	NE	14,8	NE	NE	NE	NE	48	39,7	5	10,4	43	89,6	19,5	19,5	NE	19,5	19,5	NE	0,8702	1,10	0,33	3,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	76	62,3	6	7,9	70	92,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	86	71,1	10	11,6	76	88,4	19,5	15,6	NE	NE	19,5	NE	0,3821	0,64	0,23	1,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	De novo	46	37,7	6	13,0	40	87,0	17,7	15,0	NE	NE	17,7	NE	35	28,9	3	8,6	32	91,4	NE	14,3	NE	NE	NE	NE	0,3761	1,88	0,46	7,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	80	65,6	7	8,8	73	91,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	87	71,9	7	8,0	80	92,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,8665	1,09	0,38	3,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	0+ / 1+ / 2+	35	28,7	3	8,6	32	91,4	NE	17,7	NE	NE	NE	NE	32	26,4	6	18,8	26	81,3	15,6	13,2	NE	19,5	19,5	NE	0,2084	0,41	0,10	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	7	5,7	2	28,6	5	71,4	10,2	0,2	NE	NE	10,2	NE	2	1,7	0	0,0	2	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,4080	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/eff_tte_29a_27JUN2018_IT_OS_SG.xls
12JUN2020 16:11

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Progression-free survival (investigator assessment)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (efficacy)

		PERTUZUMAB (N=122)												PLACEBO (N=121)												PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Patients		Patients with Event		Censored		Time To Event						Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	57	46,7	65	53,3	8,3	6,3	10,4	14,5	12,5	18,6	121	100,0	71	58,7	50	41,3	6,2	4,2	8,2	12,4	10,4	12,7	0,0556	0,71	0,50	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	52	46,4	60	53,6	8,3	6,3	10,4	14,6	12,5	NE	103	85,1	63	61,2	40	38,8	6,2	4,2	6,3	11,0	8,3	12,5	0,0109	0,62	0,43	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1328
	>= 65	10	8,2	5	50,0	5	50,0	12,4	2,8	13,3	12,5	12,4	NE	18	14,9	8	44,4	10	55,6	11,2	8,3	18,7	17,6	12,6	NE	0,1865	2,24	0,66	7,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	45	51,1	43	48,9	6,7	6,1	9,9	12,5	10,4	18,6	86	71,1	56	65,1	30	34,9	6,2	4,1	8,0	11,1	8,3	12,5	0,0671	0,69	0,47	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8704
	Non-visceral disease	34	27,9	12	35,3	22	64,7	12,7	8,6	14,7	14,7	14,5	NE	35	28,9	15	42,9	20	57,1	8,3	4,4	18,2	18,7	12,5	NE	0,5270	0,78	0,36	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Hormone receptor status	ER- and / or PgR-positive	69	56,6	31	44,9	38	55,1	8,4	6,3	12,4	14,5	12,5	NE	73	60,3	39	53,4	34	46,6	8,0	6,2	11,0	12,5	12,4	15,6	0,3586	0,80	0,50	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3912
	ER- and PgR-negative	53	43,4	26	49,1	27	50,9	8,2	6,2	12,1	14,5	12,1	NE	48	39,7	32	66,7	16	33,3	4,2	3,5	6,3	8,4	6,3	12,5	0,0454	0,59	0,35	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Prior treatment status	Prior adjuvant or neo-adjuvant therapy	76	62,3	38	50,0	38	50,0	8,9	6,3	12,4	14,5	12,5	18,6	86	71,1	52	60,5	34	39,5	6,2	4,1	8,2	11,2	8,4	12,5	0,0317	0,63	0,41	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3455
	De novo	46	37,7	19	41,3	27	58,7	8,2	5,6	12,4	NE	10,4	NE	35	28,9	19	54,3	16	45,7	8,1	6,1	12,6	13,8	8,4	18,7	0,9017	0,96	0,49	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HER2 IHC status	3+	80	65,6	34	42,5	46	57,5	9,9	6,3	12,5	14,5	12,5	NE	87	71,9	50	57,5	37	42,5	6,2	6,1	8,4	12,4	10,4	13,8	0,0907	0,69	0,44	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8462
	0+ / 1+ / 2+	35	28,7	19	54,3	16	45,7	8,3	6,1	10,4	13,3	9,8	NE	32	26,4	19	59,4	13	40,6	6,2	3,5	8,4	12,5	6,3	18,7	0,4295	0,77	0,40	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Missing	7	5,7	4	57,1	3	42,9	2,0	0,2	NE	8,3	2,0	NE	2	1,7	2	100,0	0	0,0	4,2	4,2	11,0	7,6	4,2	11,0	0,6029	0,64	0,11	3,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

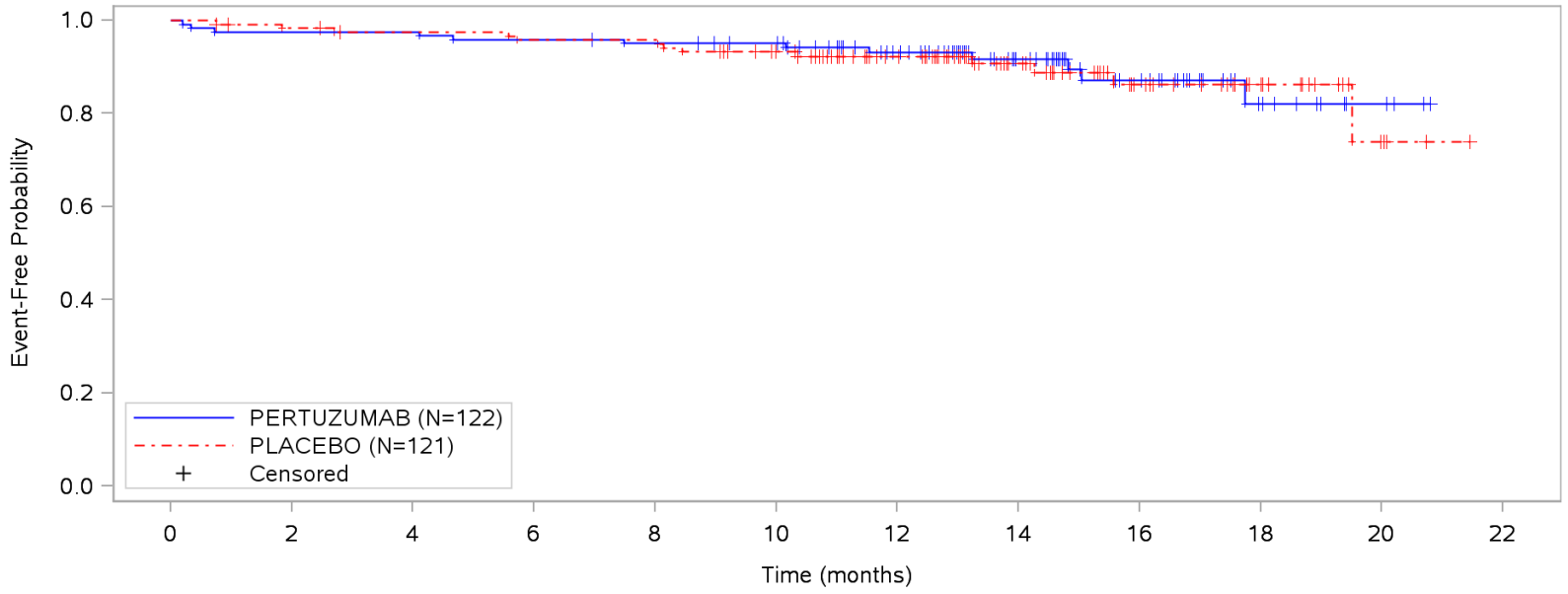
Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/eff_tte_29a_27JUN2018_IT_PFS_SG.xls
12JUN2020 16:08

Wirksamkeit (Datenschnitt: 27.06.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

KM Plots

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Overall survival
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (months)

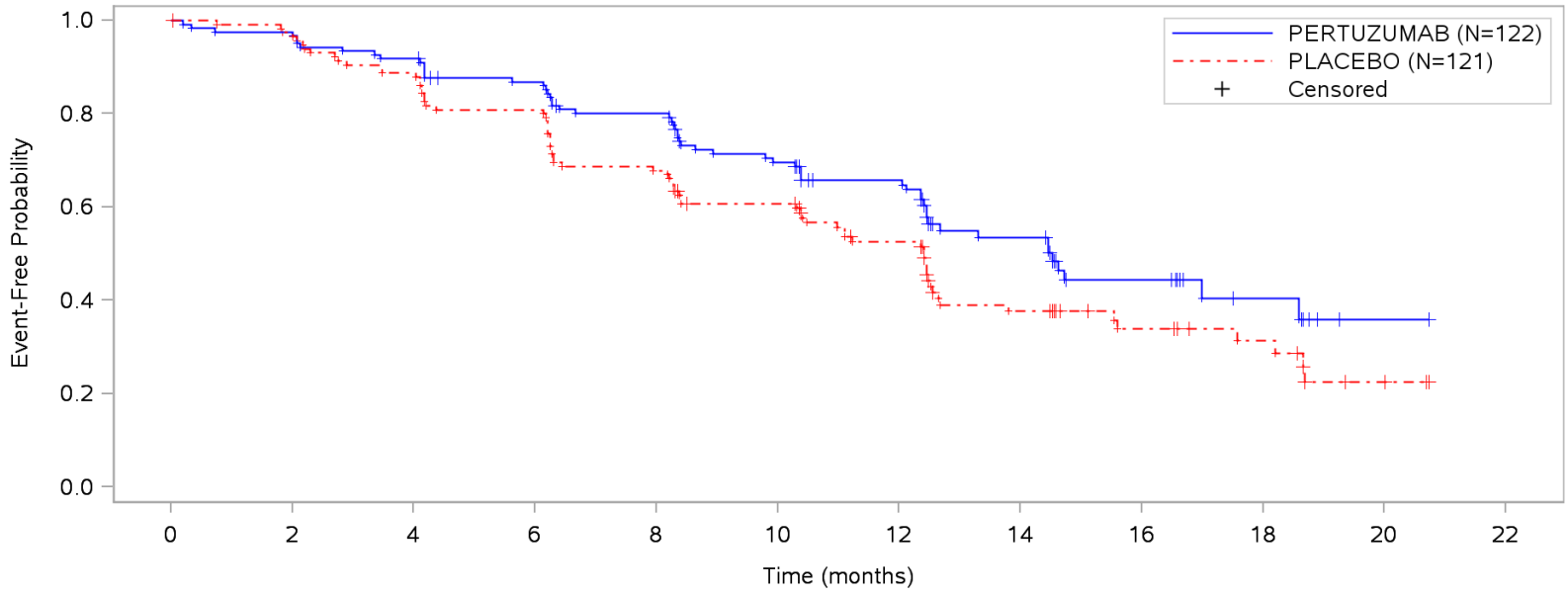


Patients at risk												
PERTUZUMAB	122	119	119	117	115	110	90	56	35	13	5	NE
PLACEBO	121	117	114	112	112	102	81	51	31	20	5	NE
Patients censored												
PERTUZUMAB	0	0	0	0	1	6	24	57	76	97	105	NE
PLACEBO	0	2	4	4	4	11	31	60	78	89	103	NE

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_eff_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_eff_tte_km_29a_27JUN2018_IT_OS.pdf
12JUN2020 16:15

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Time to first event, Progression-free survival (investigator assessment)
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (months)



Patients at risk												
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	79	62	35	21	9	2	NE
PLACEBO	121	112	102	93	78	64	50	28	18	12	3	NE
Patients censored												
PERTUZUMAB	0	0	0	3	4	7	20	37	46	57	63	NE
PLACEBO	0	6	6	6	6	12	18	28	36	41	47	NE

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_eff_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_eff_tte_km_29a_27JUN2018_IT_PFS.pdf
12JUN2020 16:15

Verträglichkeit (Datenschnitt: 27.06.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Generelle Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	120	98,4	2	1,6	120	100,0	115	95,8	5	4,2	0,1059	1,25	0,95	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	110	98,2	2	1,8	103	85,8	98	95,1	5	4,9	0,0745	1,30	0,97	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3765
	>= 65	10	8,2	10	100,0	0	0,0	17	14,2	17	100,0	0	0,0	0,8615	0,93	0,40	2,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	0	0,0	86	71,7	82	95,3	4	4,7	0,0043	1,60	1,16	2,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0236
	Non-visceral disease	34	27,9	32	94,1	2	5,9	34	28,3	33	97,1	1	2,9	0,3110	0,77	0,46	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_ANYAE_S1.xls
18JUN2020 17:33

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 1-2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	119	97,5	3	2,5	120	100,0	112	93,3	8	6,7	0,0775	1,27	0,97	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	109	97,3	3	2,7	103	85,8	95	92,2	8	7,8	0,0681	1,31	0,98	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5460
	>= 65	10	8,2	10	100,0	0	0,0	17	14,2	17	100,0	0	0,0	0,7894	1,12	0,48	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	87	98,9	1	1,1	86	71,7	81	94,2	5	5,8	0,0024	1,65	1,19	2,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0413
	Non-visceral disease	34	27,9	32	94,1	2	5,9	34	28,3	31	91,2	3	8,8	0,5909	0,87	0,52	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AEGR12_S1.xls
18JUN2020 17:42

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 1
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	115	94,3	7	5,7	120	100,0	110	91,7	10	8,3	0,3062	1,15	0,88	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	105	93,8	7	6,3	103	85,8	95	92,2	8	7,8	0,5475	1,09	0,82	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4532
	>= 65	10	8,2	10	100,0	0	0,0	17	14,2	15	88,2	2	11,8	0,4466	1,41	0,58	3,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	85	96,6	3	3,4	86	71,7	79	91,9	7	8,1	0,0330	1,41	1,03	1,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0395
	Non-visceral disease	34	27,9	30	88,2	4	11,8	34	28,3	31	91,2	3	8,8	0,3516	0,78	0,46	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AEGR1_S1.xls
18JUN2020 17:36

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	106	86,9	16	13,1	120	100,0	96	80,0	24	20,0	0,2742	1,17	0,88	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	98	87,5	14	12,5	103	85,8	81	78,6	22	21,4	0,1859	1,22	0,91	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3312
	>= 65	10	8,2	8	80,0	2	20,0	17	14,2	15	88,2	2	11,8	0,6096	0,80	0,33	1,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	78	88,6	10	11,4	86	71,7	69	80,2	17	19,8	0,0863	1,33	0,96	1,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1735
	Non-visceral disease	34	27,9	28	82,4	6	17,6	34	28,3	27	79,4	7	20,6	0,5837	0,86	0,50	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AEGR2_S1.xls
18JUN2020 17:38

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	87	71,3	35	28,7	120	100,0	83	69,2	37	30,8	0,8636	1,03	0,75	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	81	72,3	31	27,7	103	85,8	70	68,0	33	32,0	0,6631	1,08	0,77	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3541
	>= 65	10	8,2	6	60,0	4	40,0	17	14,2	13	76,5	4	23,5	0,3292	0,62	0,23	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	63	71,6	25	28,4	86	71,7	61	70,9	25	29,1	0,8744	0,97	0,68	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6501
	Non-visceral disease	34	27,9	24	70,6	10	29,4	34	28,3	22	64,7	12	35,3	0,7201	1,12	0,61	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AEGR345_S1.xls
18JUN2020 17:44

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	82	67,2	40	32,8	120	100,0	73	60,8	47	39,2	0,3508	1,16	0,85	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	76	67,9	36	32,1	103	85,8	62	60,2	41	39,8	0,3156	1,19	0,85	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5843
	>= 65	10	8,2	6	60,0	4	40,0	17	14,2	11	64,7	6	35,3	0,7122	0,83	0,30	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	59	67,0	29	33,0	86	71,7	53	61,6	33	38,4	0,5552	1,12	0,77	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7172
	Non-visceral disease	34	27,9	23	67,6	11	32,4	34	28,3	20	58,8	14	41,2	0,4865	1,24	0,67	2,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AEGR3_S1.xls
18JUN2020 17:47

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	52	42,6	70	57,4	120	100,0	59	49,2	61	50,8	0,3728	0,84	0,58	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	50	44,6	62	55,4	103	85,8	47	45,6	56	54,4	0,9333	0,98	0,65	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0246
	>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	12	70,6	5	29,4	0,0142	0,19	0,04	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	34	38,6	54	61,4	86	71,7	43	50,0	43	50,0	0,1901	0,74	0,47	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3411
	Non-visceral disease	34	27,9	18	52,9	16	47,1	34	28,3	16	47,1	18	52,9	0,7484	1,12	0,56	2,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AEGR4_S1.xls
18JUN2020 17:50

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,9889	0,99	0,20	4,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,7293	1,37	0,23	8,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,9904	0,99	0,20	4,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AEGR5_S1.xls
18JUN2020 17:52

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	24	19,7	98	80,3	120	100,0	24	20,0	96	80,0	0,8429	0,94	0,53	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	22	19,6	90	80,4	103	85,8	19	18,4	84	81,6	0,9693	1,01	0,55	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	5	29,4	12	70,6	0,6352	0,67	0,13	3,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	17	19,3	71	80,7	86	71,7	16	18,6	70	81,4	0,9838	0,99	0,50	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7929
	Non-visceral disease	34	27,9	7	20,6	27	79,4	34	28,3	8	23,5	26	76,5	0,7428	0,84	0,30	2,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESAE_S1.xls
18JUN2020 17:55

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	16	13,1	106	86,9	120	100,0	10	8,3	110	91,7	0,3320	1,48	0,67	3,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	16	14,3	96	85,7	103	85,8	7	6,8	96	93,2	0,1444	1,92	0,79	4,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	3	17,6	14	82,4	0,1781	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	12	13,6	76	86,4	86	71,7	7	8,1	79	91,9	0,3275	1,59	0,62	4,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	4	11,8	30	88,2	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,8102	1,20	0,27	5,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AEDISC_S1.xls
18JUN2020 17:58

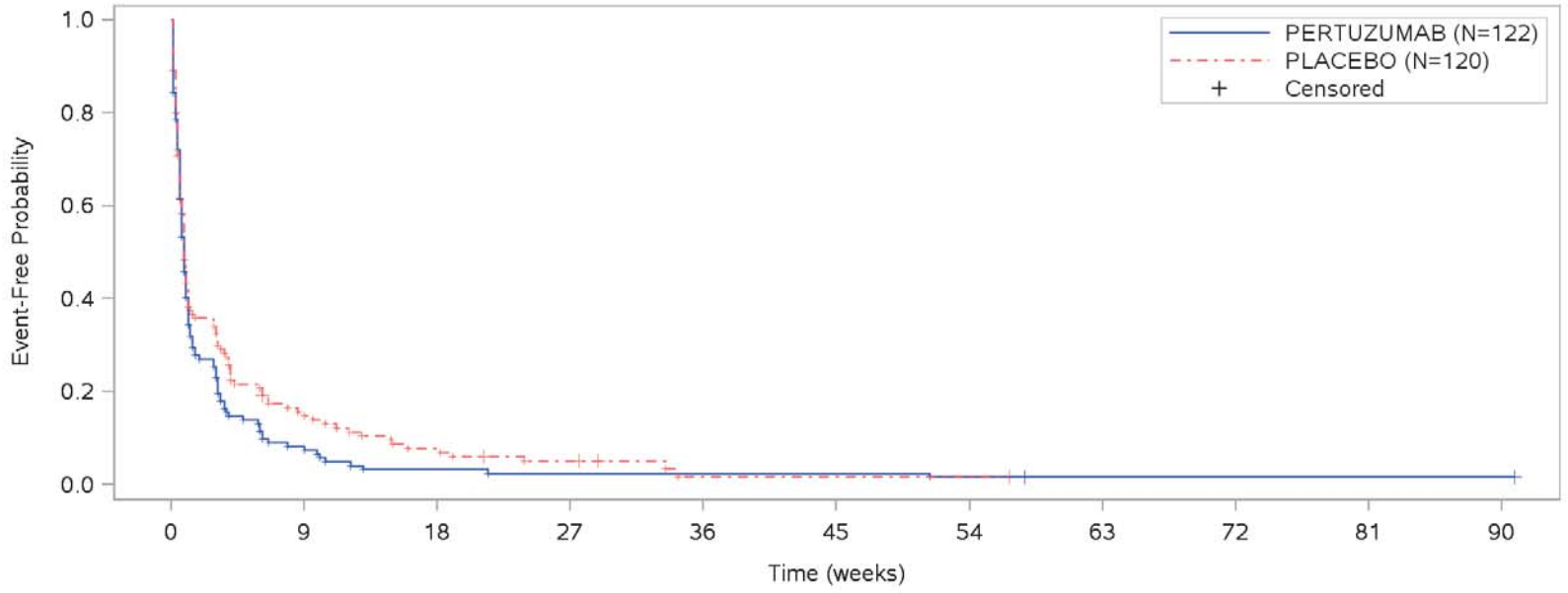
Verträglichkeit (Datenschnitt: 27.06.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Generelle Verträglichkeit

KM Plots

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, Any AEs
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

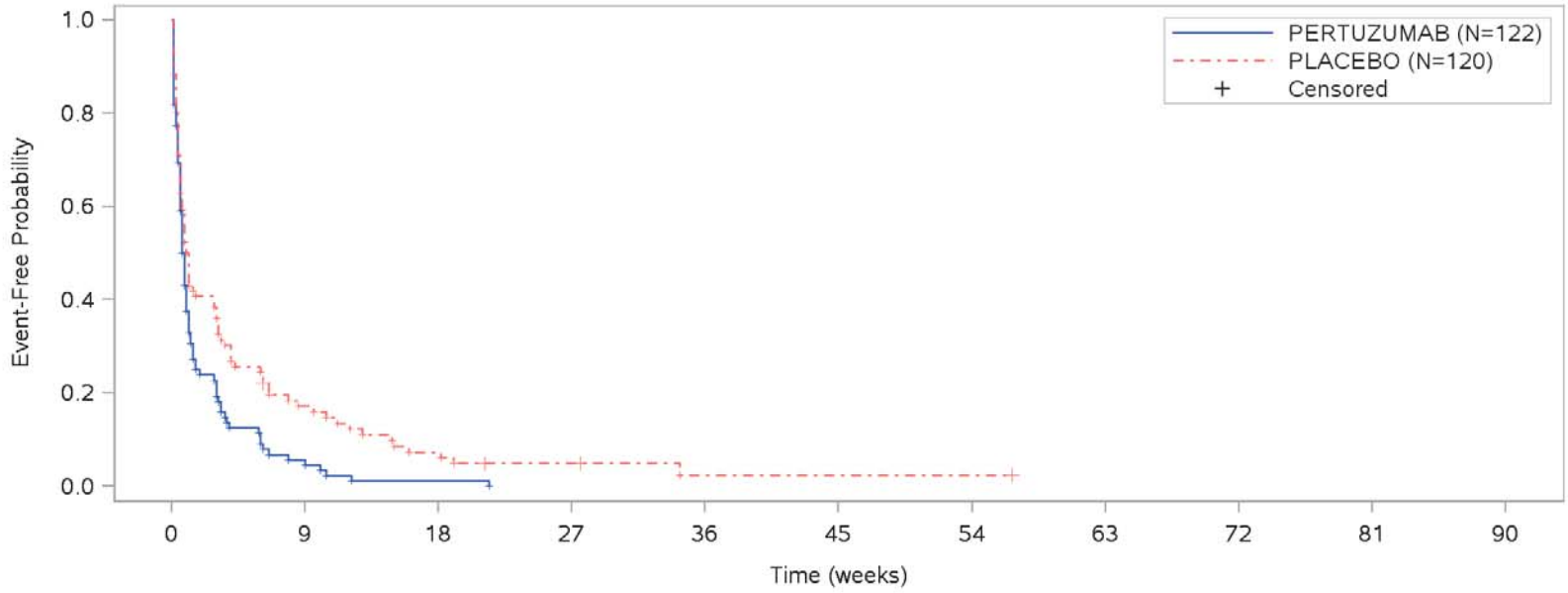


Patients at risk										
PERTUZUMAB	122	10	4	3	3	3	2	1	1	1	1
PLACEBO	120	18	9	5	1	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored										
PERTUZUMAB	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
PLACEBO	0	1	1	2	4	4	4	NE	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_ANYAE.pdf
18JUN2020 23:34

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, Any AEs
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)
Subgroup: Disease type: Visceral disease



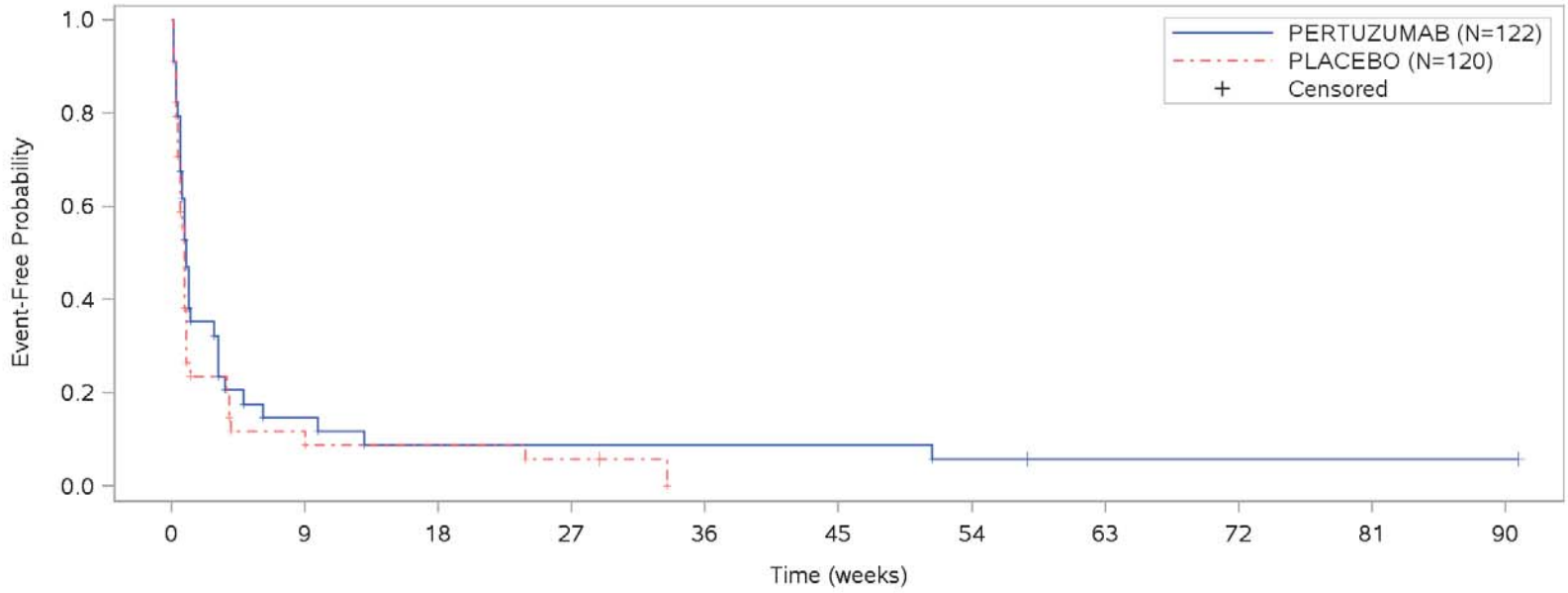
Patients at risk											
PERTUZUMAB	88	5	1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	86	14	6	3	1	1	1	NE	NE	NE	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	0	0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	0	1	1	2	3	3	3	NE	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/gstk_29a_27JUN2018_SE_ANYAE.pdf
19JUN2020 0:13

Page 1 of 2

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, Any AEs
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)
Subgroup: Disease type: Non-visceral disease



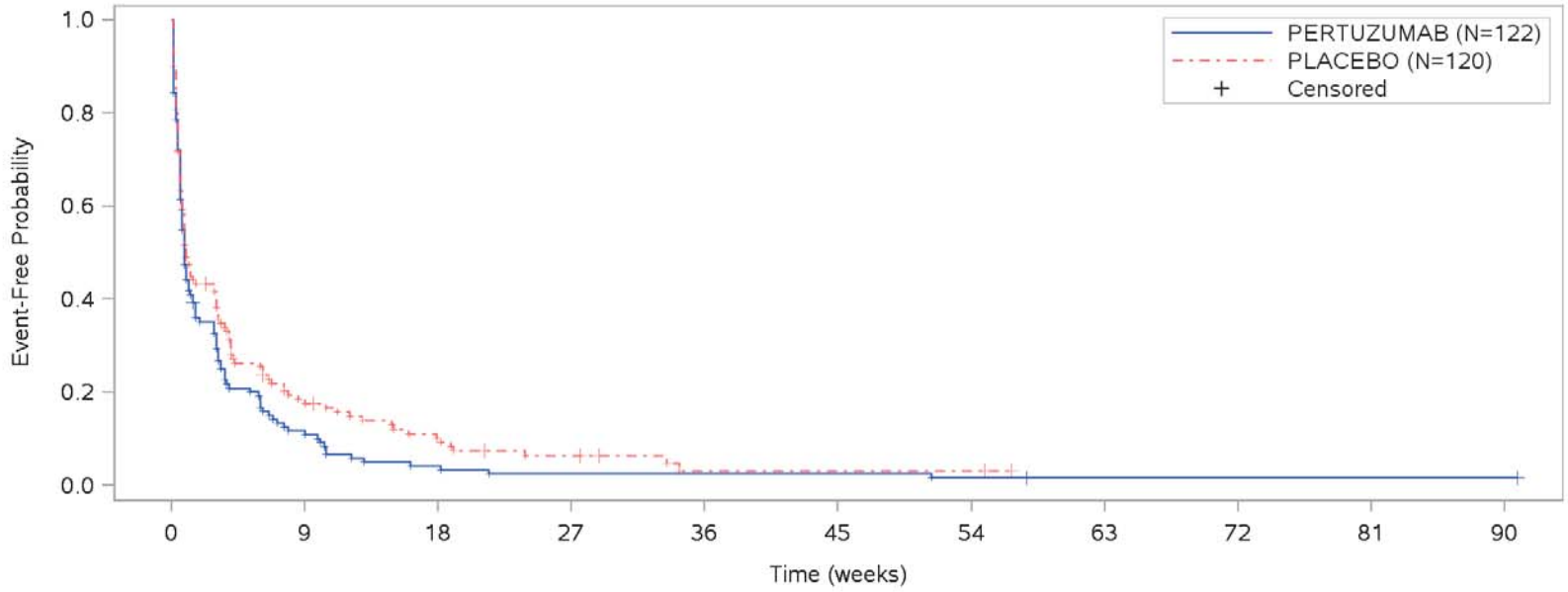
Patients at risk											
PERTUZUMAB	34	5	3	3	3	3	2	1	1	1	1
PLACEBO	34	4	3	2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
PLACEBO	0	0	0	0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/gstk_29a_27JUN2018_SE_ANYAE.pdf
19JUN2020 0:13

Page 2 of 2

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AEs Grade 1-2
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

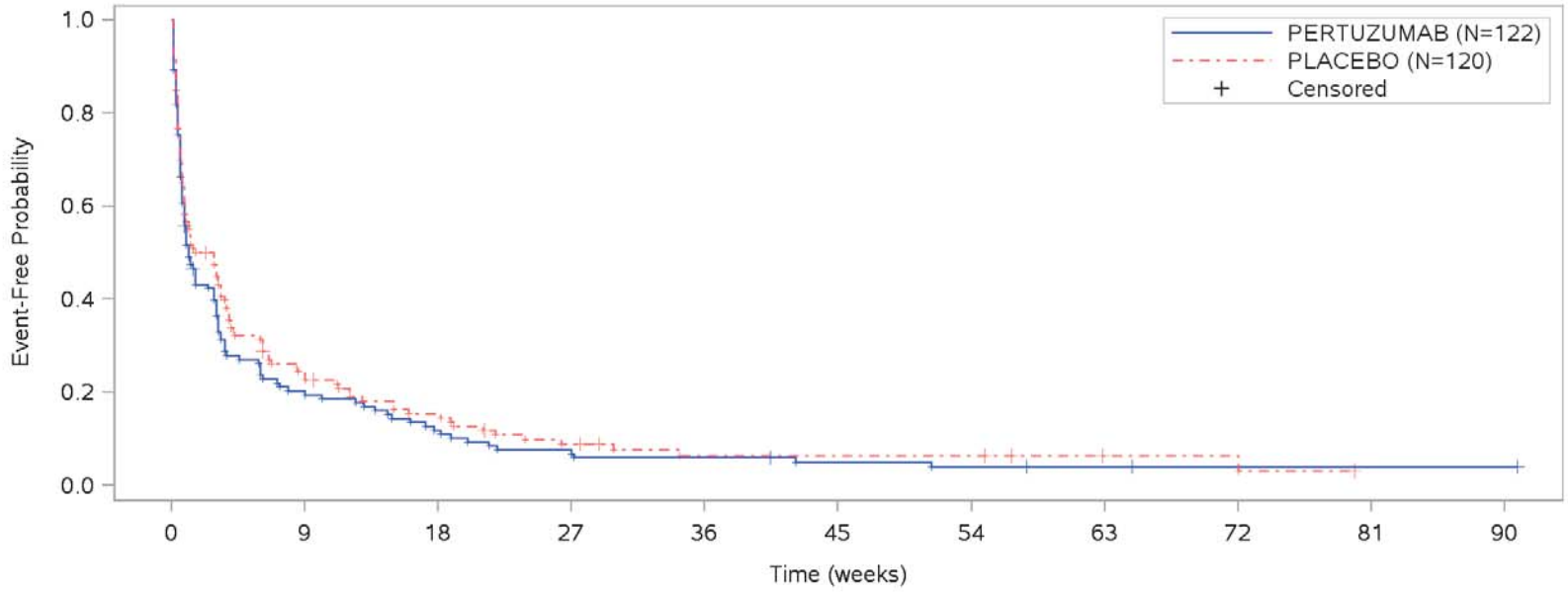


Patients at risk										
PERTUZUMAB	122	14	5	3	3	3	2	1	1	1	1
PLACEBO	120	21	11	6	2	2	2	NE	NE	NE	NE
Patients censored										
PERTUZUMAB	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2
PLACEBO	0	2	3	4	6	6	6	NE	NE	NE	NE

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AEGR12.pdf
18JUN2020 23:37

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AEs Grade 1
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

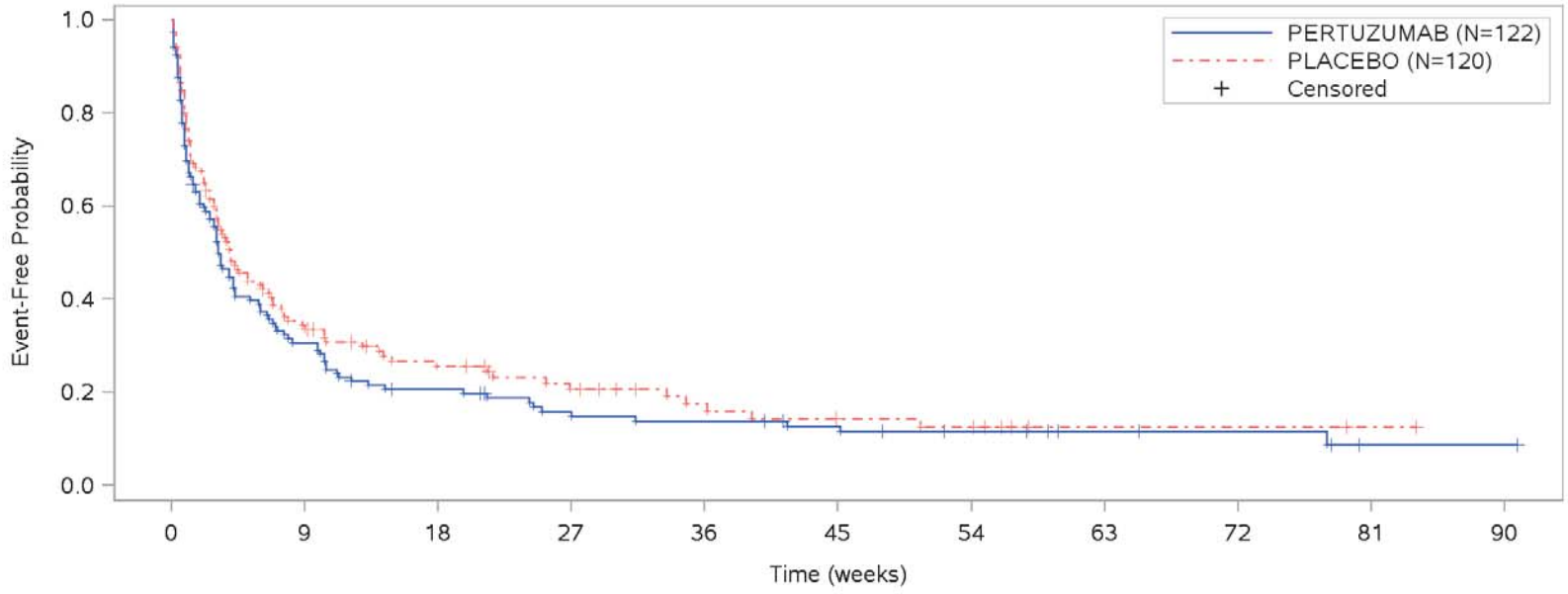


Patients at risk										
PERTUZUMAB	122	24	14	9	7	5	4	3	1	1	1
PLACEBO	120	28	17	9	5	5	5	2	2	NE	NE
Patients censored										
PERTUZUMAB	0	2	2	2	2	3	3	4	6	6	6
PLACEBO	0	2	3	4	6	6	6	9	9	NE	NE

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AEGR1.pdf
18JUN2020 23:35

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AEs Grade 2
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

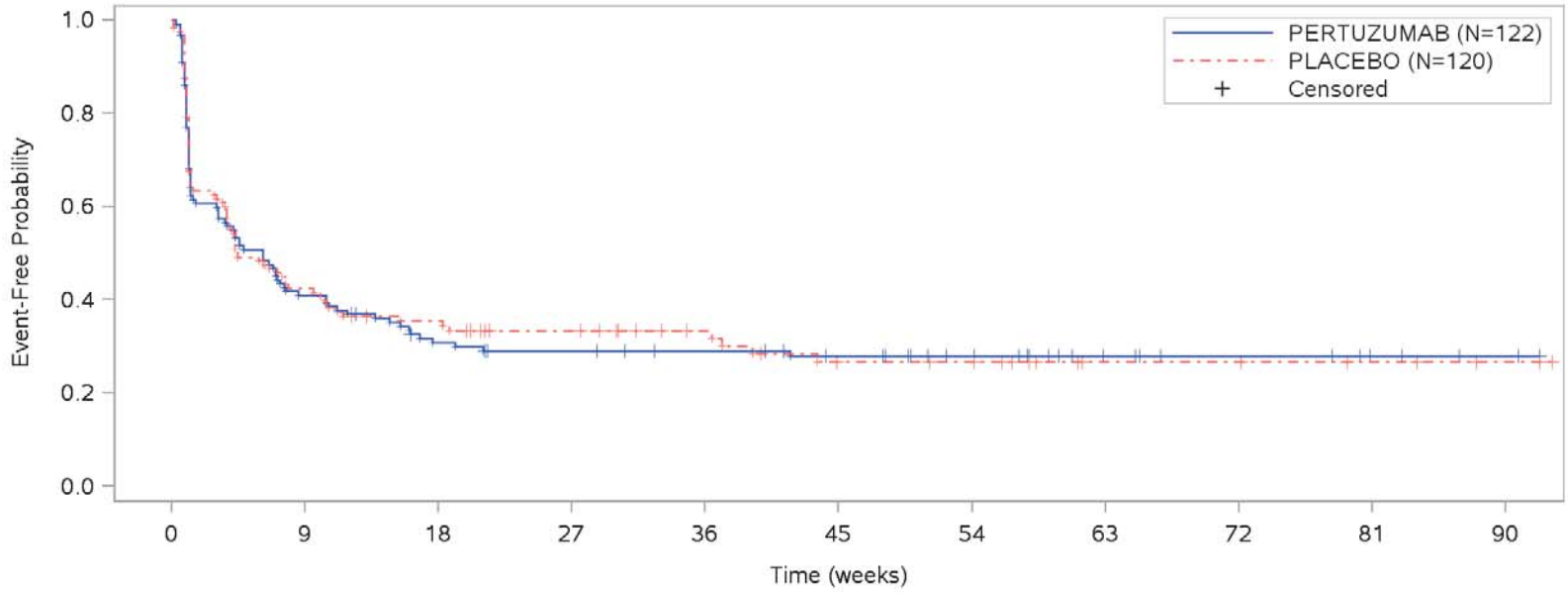


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	37	23	16	14	11	8	5	4	1	1
PLACEBO	120	40	24	17	11	8	7	2	2	1	NE
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	1	3	5	5	7	9	12	13	15	15
PLACEBO	0	2	9	12	16	17	17	22	22	23	NE

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AEGR2.pdf
18JUN2020 23:36

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AEs Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

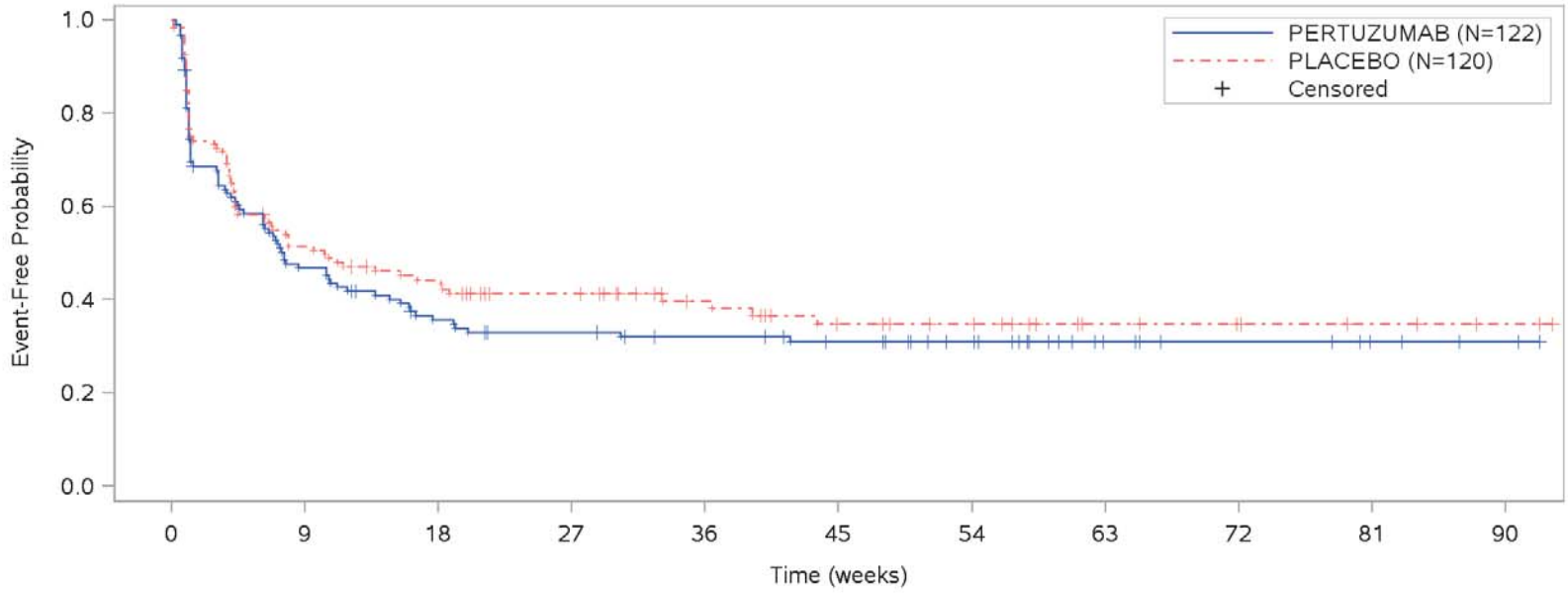


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	50	35	31	28	24	18	10	7	4	2
PLACEBO	120	50	35	28	20	14	13	6	6	4	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	0	3	5	8	11	17	25	28	31	33
PLACEBO	0	1	8	13	21	23	24	31	31	33	35

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AEGR345.pdf
18JUN2020 23:37

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AEs Grade 3
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

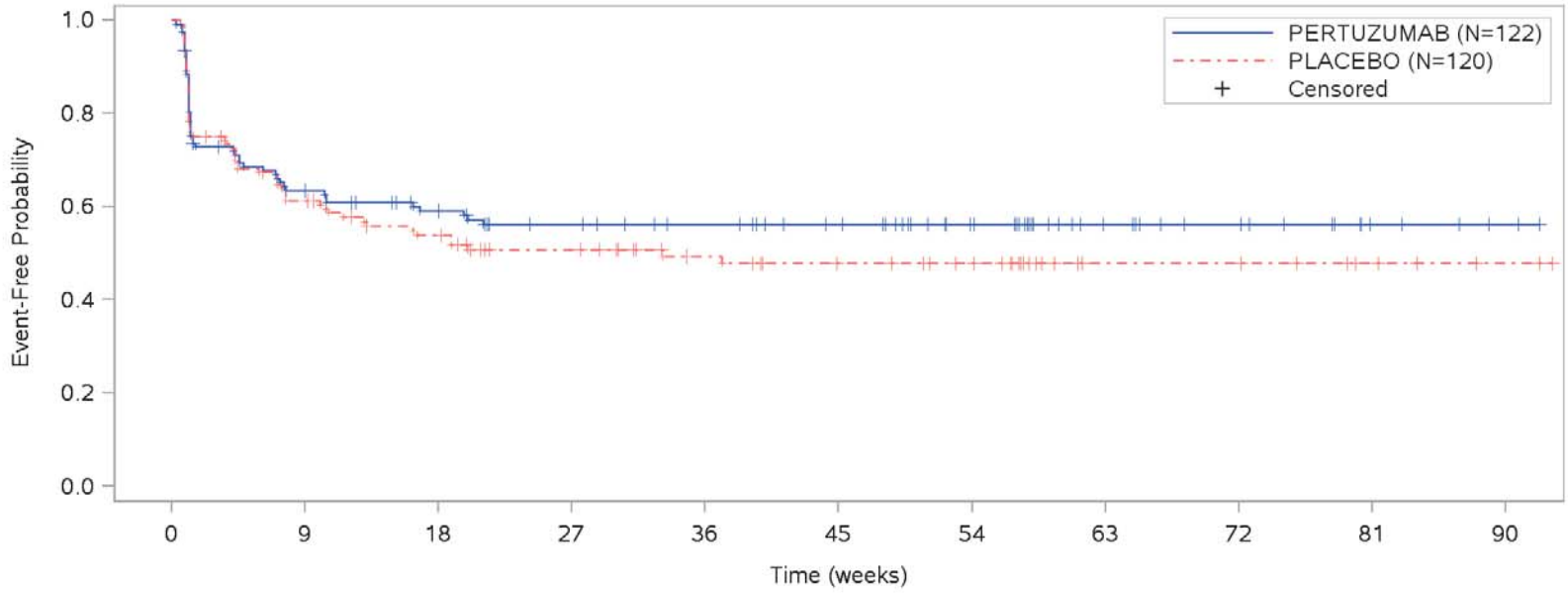


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	56	40	35	31	27	21	10	7	4	2
PLACEBO	120	60	45	36	25	18	15	8	6	4	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	2	5	7	10	13	19	30	33	36	38
PLACEBO	0	2	9	15	25	29	32	39	41	43	45

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AEGR3.pdf
18JUN2020 23:38

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AEs Grade 4
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

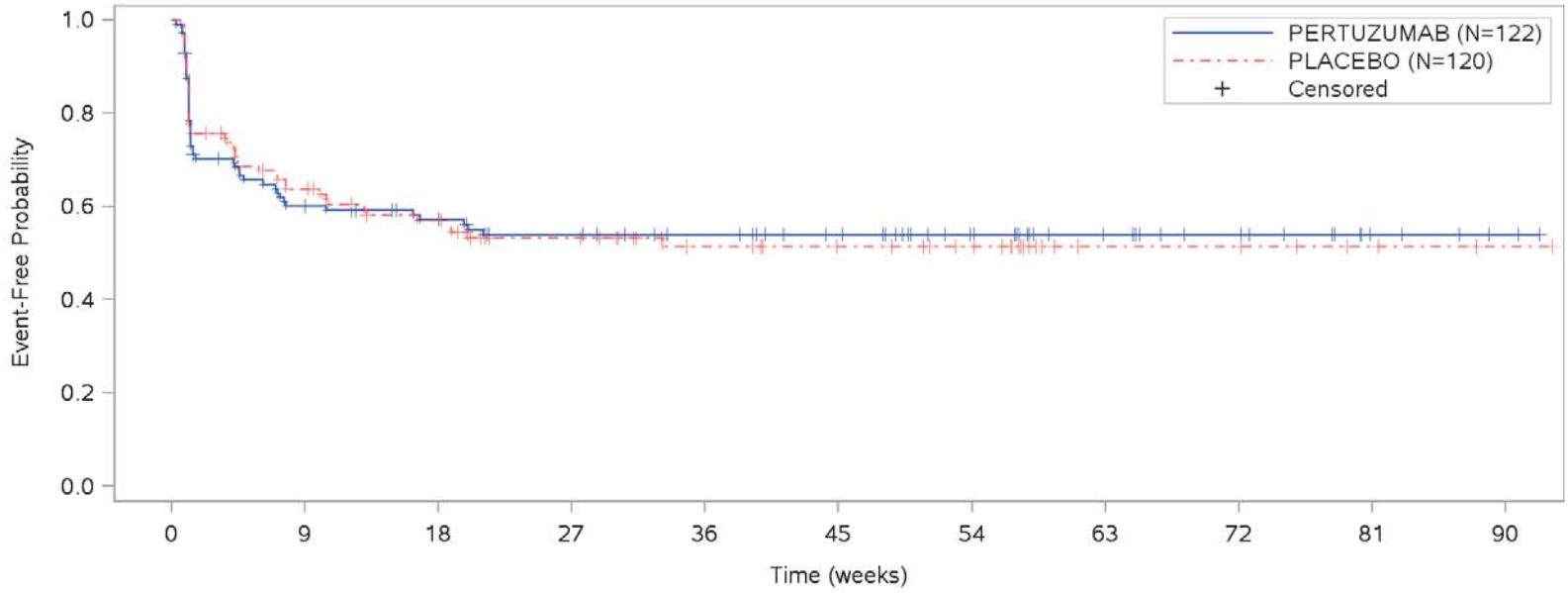


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	75	64	54	49	43	32	18	13	5	2
PLACEBO	120	71	54	44	33	28	24	10	10	5	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	10	16	21	27	38	52	57	65	68
PLACEBO	0	3	12	19	29	33	37	51	51	56	59

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AEGR4.pdf
18JUN2020 23:39

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AEs Grade 4
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)
Subgroup: Age: < 65



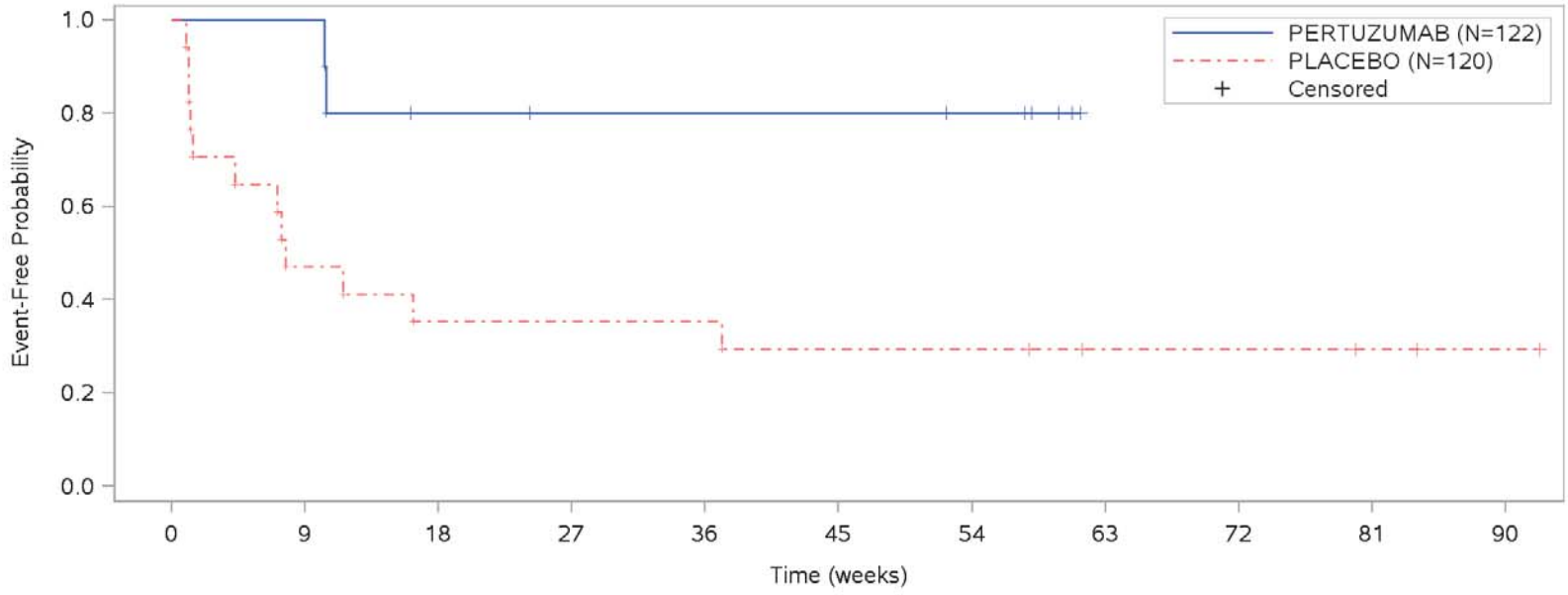
Patients at risk											
PERTUZUMAB	112	65	57	48	43	37	27	18	13	5	2
PLACEBO	103	63	48	38	27	23	19	7	7	3	1
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	9	14	19	25	35	44	49	57	60
PLACEBO	0	3	12	19	29	33	37	49	49	53	55

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/gstk_29a_27JUN2018_SE_AEGR4.pdf
19JUN2020 0:16

Page 1 of 2

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AEs Grade 4
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)
Subgroup: Age: >= 65



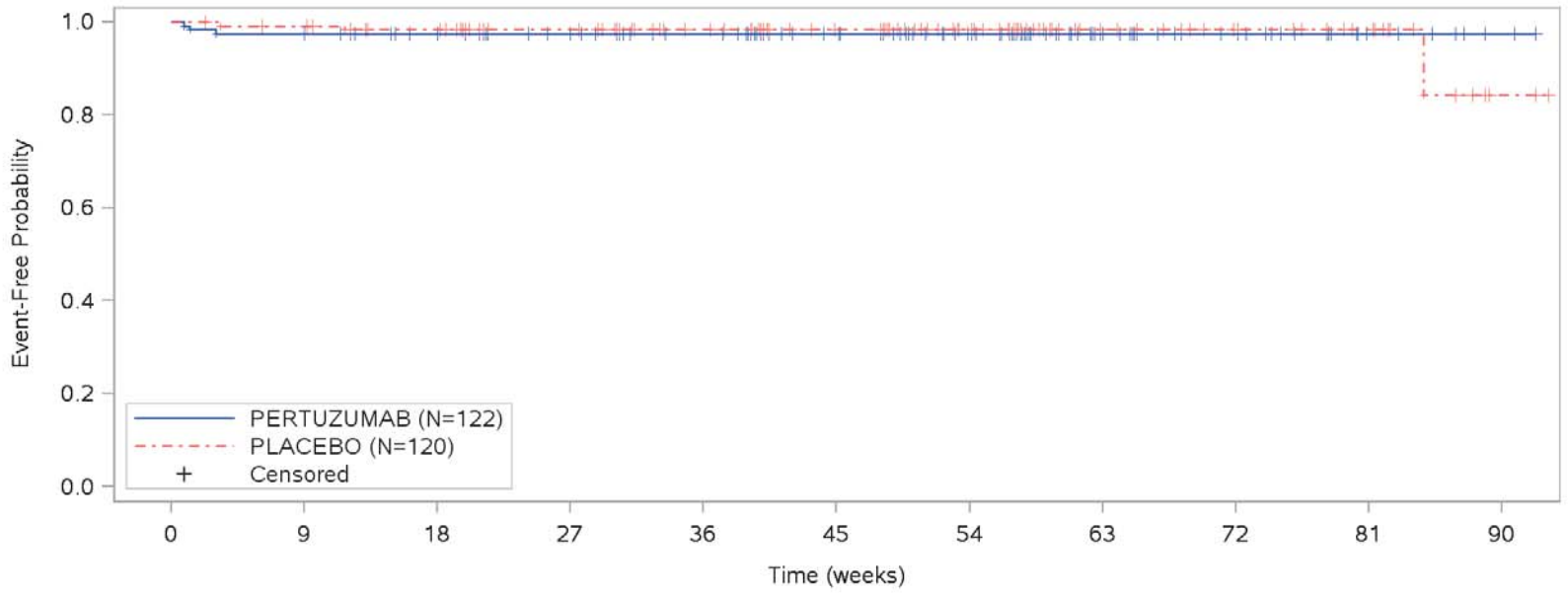
Patients at risk											
PERTUZUMAB	10	10	7	6	6	6	5	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	17	8	6	6	6	5	5	3	3	2	1
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	0	1	2	2	2	3	NE	NE	NE	NE
PLACEBO	0	0	0	0	0	0	0	2	2	3	4

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/gstk.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/gstk_29a_27JUN2018_SE_AEGR4.pdf
19JUN2020 0:16

Page 2 of 2

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

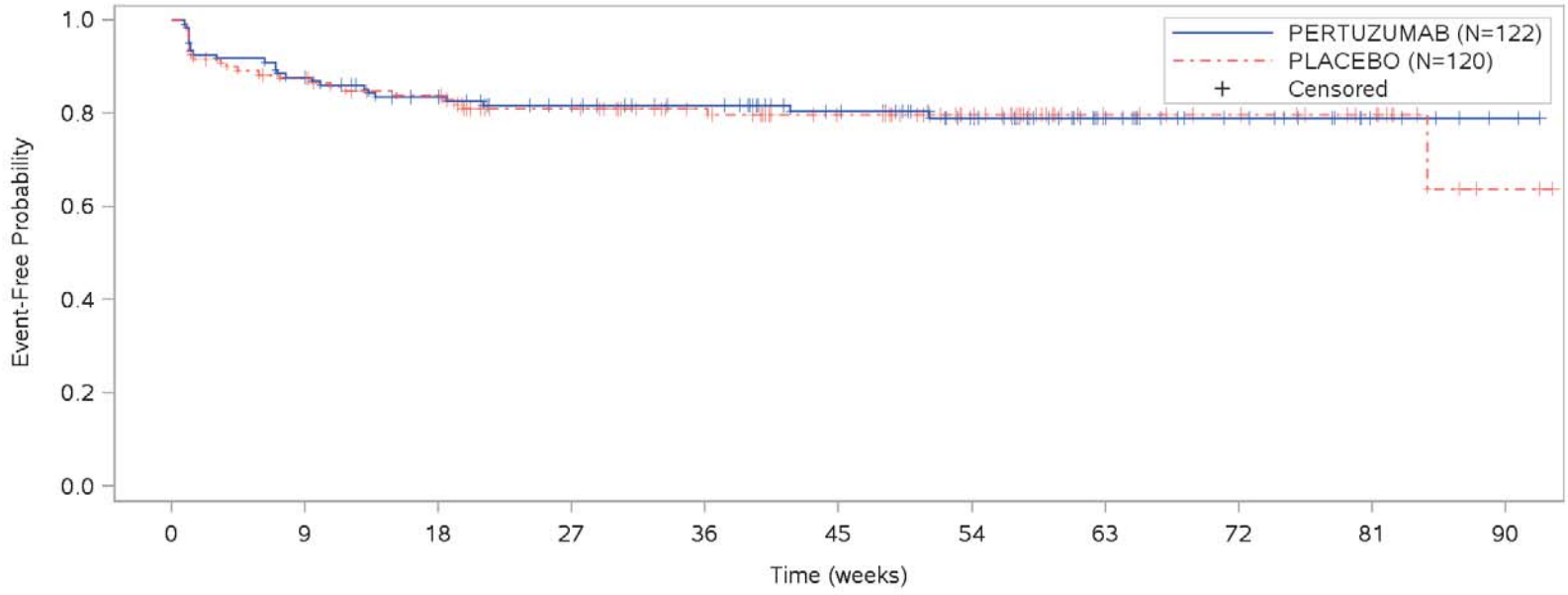


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	79	66	52	28	21	13	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	1	8	17	25	39	58	86	98	111	116
PLACEBO	0	3	14	24	39	52	66	90	97	105	115

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AEGR5.pdf
18JUN2020 23:39

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, Any SAEs
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

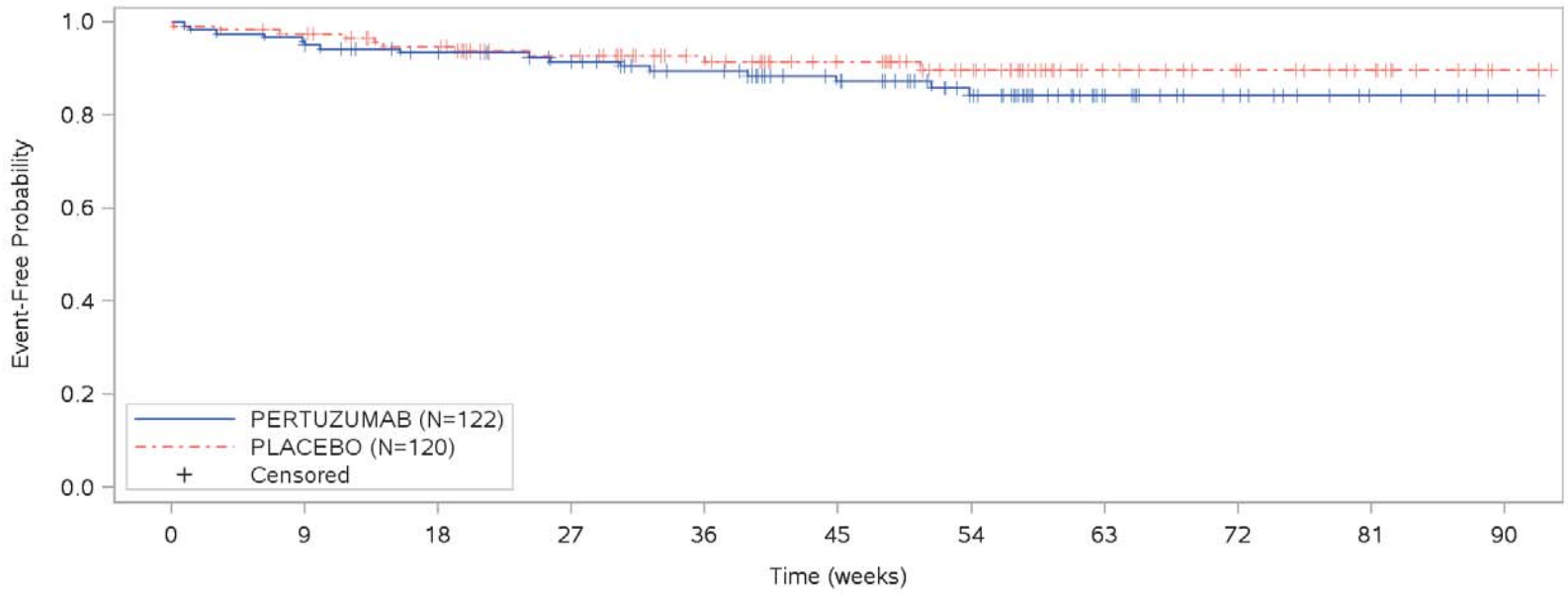


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	107	96	85	78	66	49	29	16	6	2
PLACEBO	120	102	89	76	63	53	41	20	17	11	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	1	7	16	22	33	49	70	82	92	96
PLACEBO	0	3	12	22	35	44	56	77	80	86	94

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESAE.pdf
18JUN2020 23:40

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)



Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	117	108	97	86	72	53	28	16	8	3
PLACEBO	120	115	101	89	73	60	47	24	18	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	1	7	16	24	36	53	79	90	98	103
PLACEBO	0	2	13	23	39	51	63	86	92	98	108

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AEDISC.pdf
18JUN2020 23:41

Verträglichkeit (Datenschnitt: 27.06.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Spezifische Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI1_S1.xls
18JUN2020 18:01

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI1G35_S1.xls
18JUN2020 18:25

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI1G3_S1.xls
18JUN2020 18:10

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI1G4_S1.xls
18JUN2020 18:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI1G5_S1.xls
18JUN2020 18:17

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,3608	1,89	0,47	7,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,4279	1,74	0,43	6,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,4498	1,90	0,35	10,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5847	1,93	0,17	21,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI2_S1.xls
18JUN2020 18:30

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,3608	1,89	0,47	7,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,4279	1,74	0,43	6,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,4498	1,90	0,35	10,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5847	1,93	0,17	21,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI2G3_S1.xls
18JUN2020 18:33

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI2G4_S1.xls
18JUN2020 18:37

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI2G5_S1.xls
18JUN2020 18:40

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI2SAE_S1.xls
18JUN2020 18:43

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9428	0,90	0,06	14,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8813	0,81	0,05	13,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3628	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI3_S1.xls
18JUN2020 18:46

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI3G35_S1.xls
18JUN2020 19:05

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI3G3_S1.xls
18JUN2020 18:53

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI3G4_S1.xls
18JUN2020 18:56

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI3G5_S1.xls
18JUN2020 18:58

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI3SAE_S1.xls
18JUN2020 19:08

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	37	30,3	85	69,7	120	100,0	27	22,5	93	77,5	0,2095	1,38	0,83	2,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	33	29,5	79	70,5	103	85,8	22	21,4	81	78,6	0,2355	1,40	0,80	2,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	4	40,0	6	60,0	17	14,2	5	29,4	12	70,6	0,5126	1,57	0,41	6,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	31	35,2	57	64,8	86	71,7	19	22,1	67	77,9	0,0663	1,72	0,96	3,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1436
	Non-visceral disease	34	27,9	6	17,6	28	82,4	34	28,3	8	23,5	26	76,5	0,4796	0,68	0,23	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI4_S1.xls
18JUN2020 19:11

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,3546	0,46	0,08	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,4253	0,39	0,04	4,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,9605	0,94	0,08	10,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9902	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,2467	0,28	0,03	2,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI4G35_S1.xls
18JUN2020 19:35

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,3546	0,46	0,08	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,4253	0,39	0,04	4,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,9605	0,94	0,08	10,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9902	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,2467	0,28	0,03	2,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI4G3_S1.xls
18JUN2020 19:23

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI4G4_S1.xls
18JUN2020 19:26

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI4G5_S1.xls
18JUN2020 19:29

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Infusion-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI4SAE_S1.xls
18JUN2020 19:39

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	50	41,0	72	59,0	120	100,0	35	29,2	85	70,8	0,0639	1,50	0,97	2,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	46	41,1	66	58,9	103	85,8	30	29,1	73	70,9	0,0896	1,49	0,94	2,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	4	40,0	6	60,0	17	14,2	5	29,4	12	70,6	0,5785	1,45	0,39	5,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	43	48,9	45	51,1	86	71,7	28	32,6	58	67,4	0,0246	1,72	1,07	2,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2946
	Non-visceral disease	34	27,9	7	20,6	27	79,4	34	28,3	7	20,6	27	79,4	0,8771	0,92	0,32	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI5_S1.xls
18JUN2020 19:42

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,9496	0,94	0,13	6,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9179	0,86	0,05	13,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,7208	1,65	0,10	26,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9613	0,93	0,06	14,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9731	0,95	0,06	15,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI5G35_S1.xls
18JUN2020 20:03

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,6066	1,86	0,17	20,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9179	0,86	0,05	13,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3417	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9731	0,95	0,06	15,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI5G3_S1.xls
18JUN2020 19:51

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)				PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	120	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI5G4_S1.xls
18JUN2020 19:55

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI5G5_S1.xls
18JUN2020 19:58

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Administration-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis (Safety)

		PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
		Patients		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	122	100,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	< 65	112	91,8	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	>= 65	10	8,2	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Disease type	Visceral disease	88	72,1	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
	Non-visceral disease	34	27,9	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tte_29a_27JUN2018_SE_AESI5SAE_S1.xls
18JUN2020 20:06

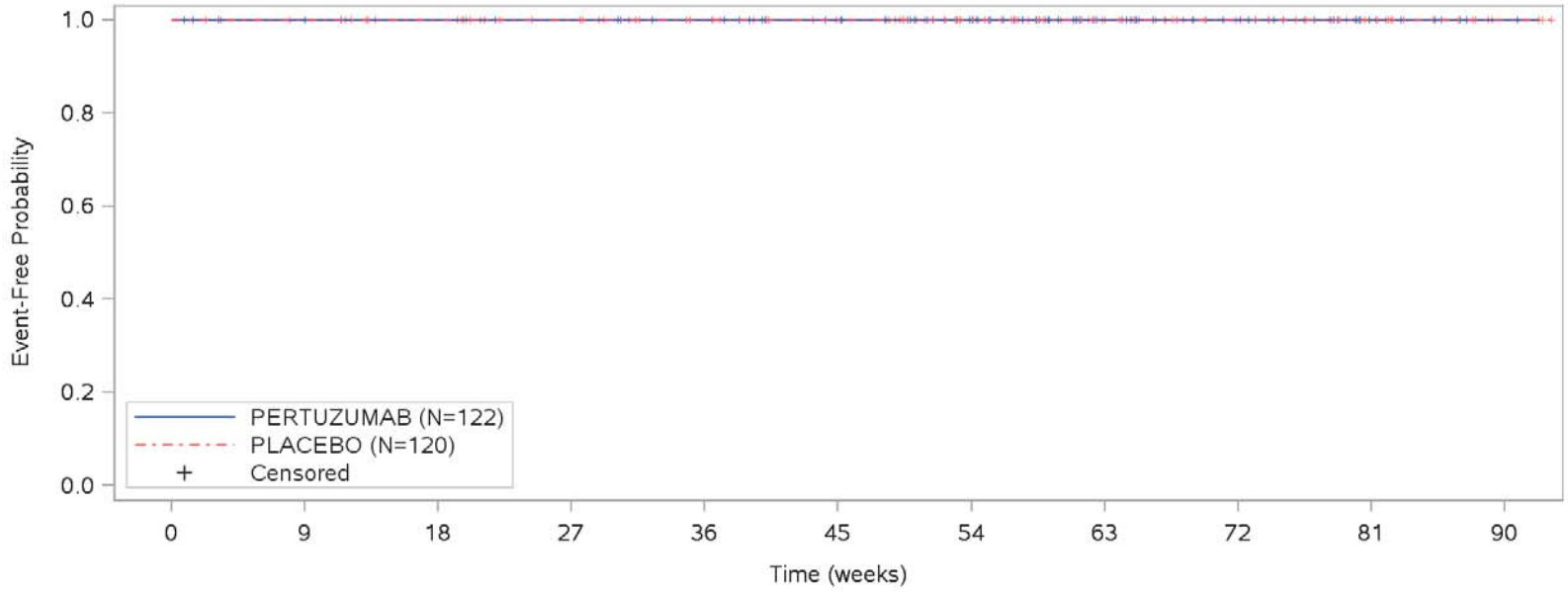
Verträglichkeit (Datenschnitt: 27.06.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Spezifische Verträglichkeit

KM Plots

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs)
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

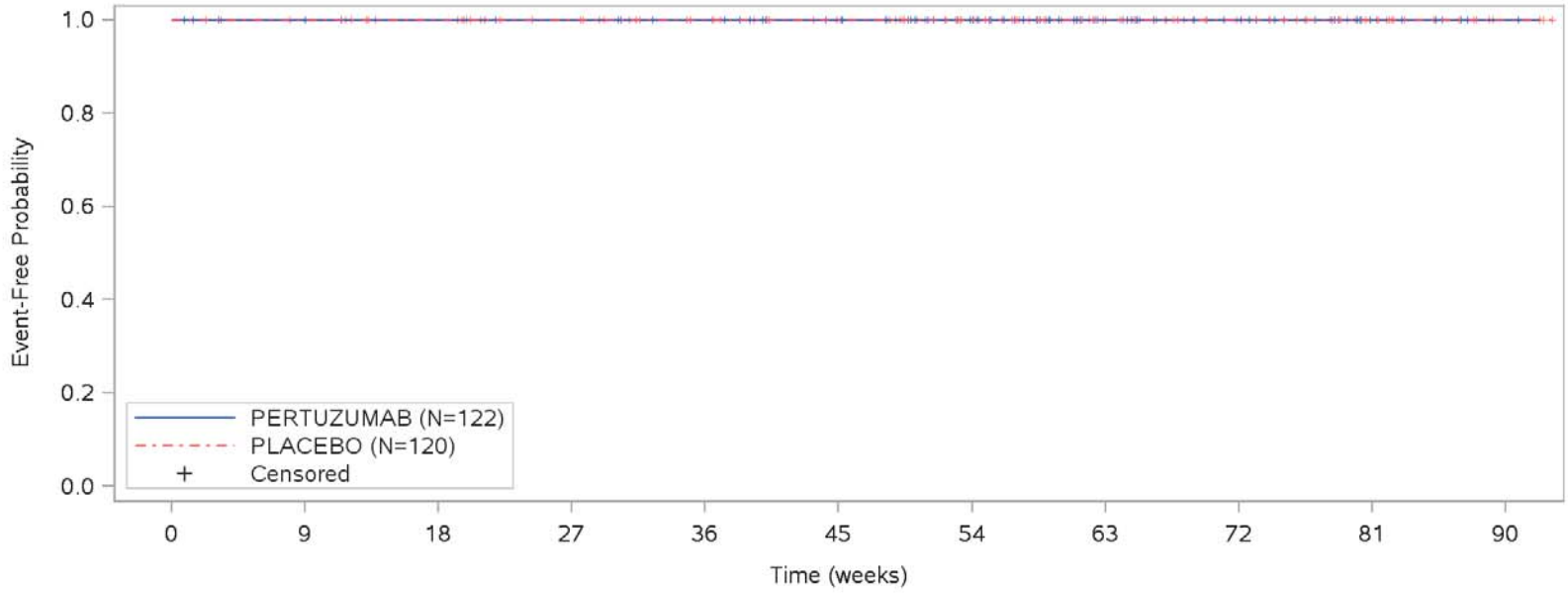


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	117	112	108	102	83	49	30	12	3
PLACEBO	120	117	112	102	92	83	68	47	31	17	3
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	5	10	14	20	40	74	92	110	119
PLACEBO	0	3	8	18	28	37	52	74	89	103	117

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI1.pdf
18JUN2020 23:42

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

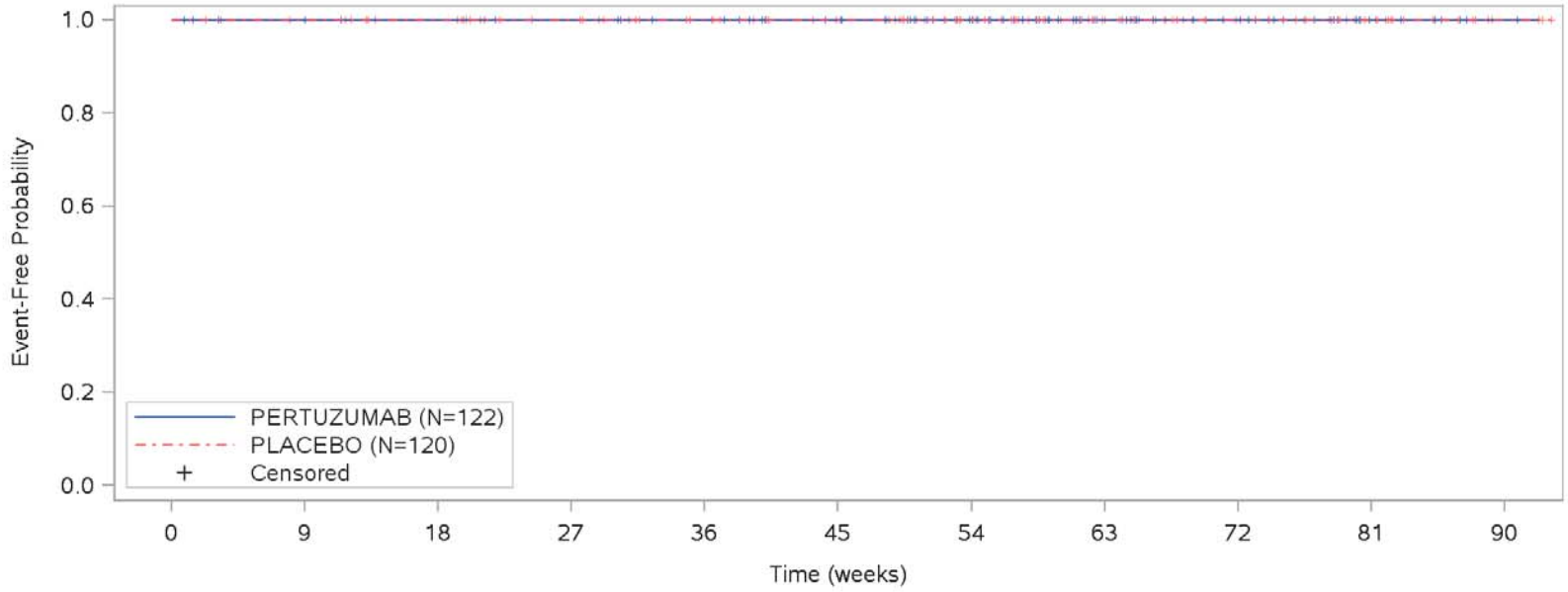


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	117	112	108	102	83	49	30	12	3
PLACEBO	120	117	112	102	92	83	68	47	31	17	3
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	5	10	14	20	40	74	92	110	119
PLACEBO	0	3	8	18	28	37	52	74	89	103	117

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI1G35.pdf
18JUN2020 23:47

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 3
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

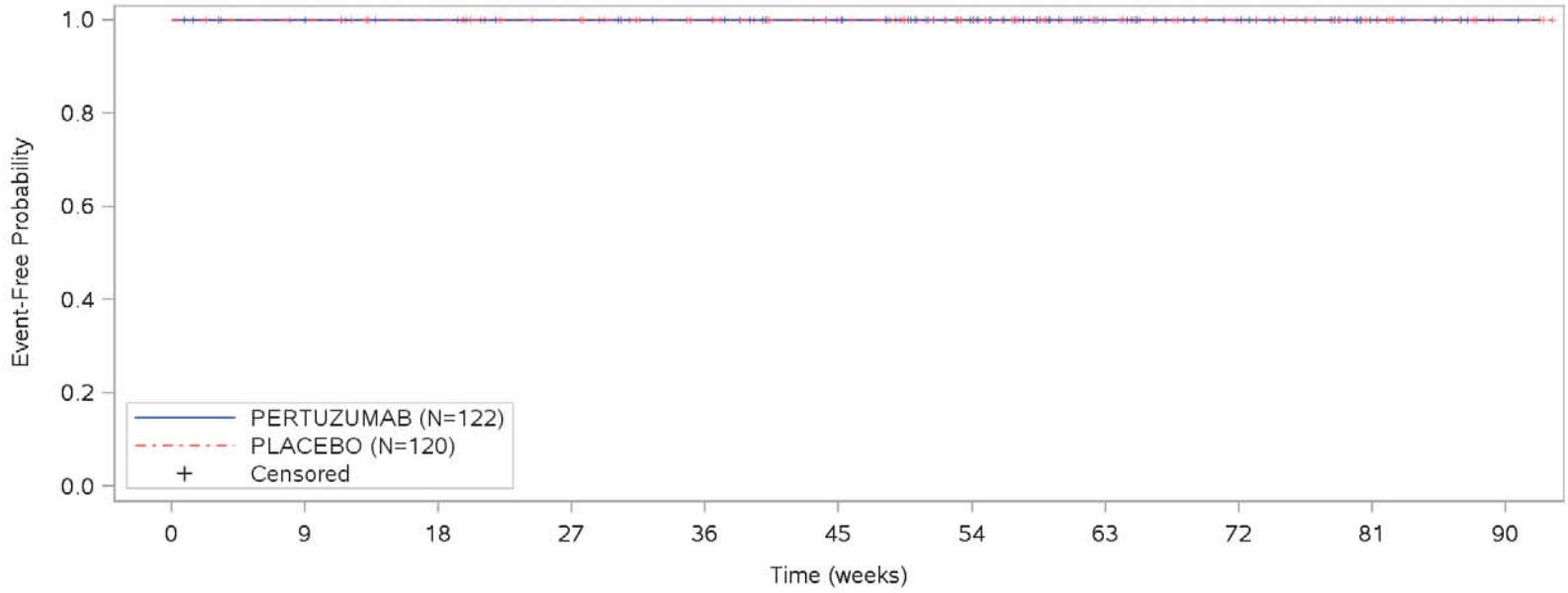


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	117	112	108	102	83	49	30	12	3
PLACEBO	120	117	112	102	92	83	68	47	31	17	3
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	5	10	14	20	40	74	92	110	119
PLACEBO	0	3	8	18	28	37	52	74	89	103	117

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI1G3.pdf
18JUN2020 23:44

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 4
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

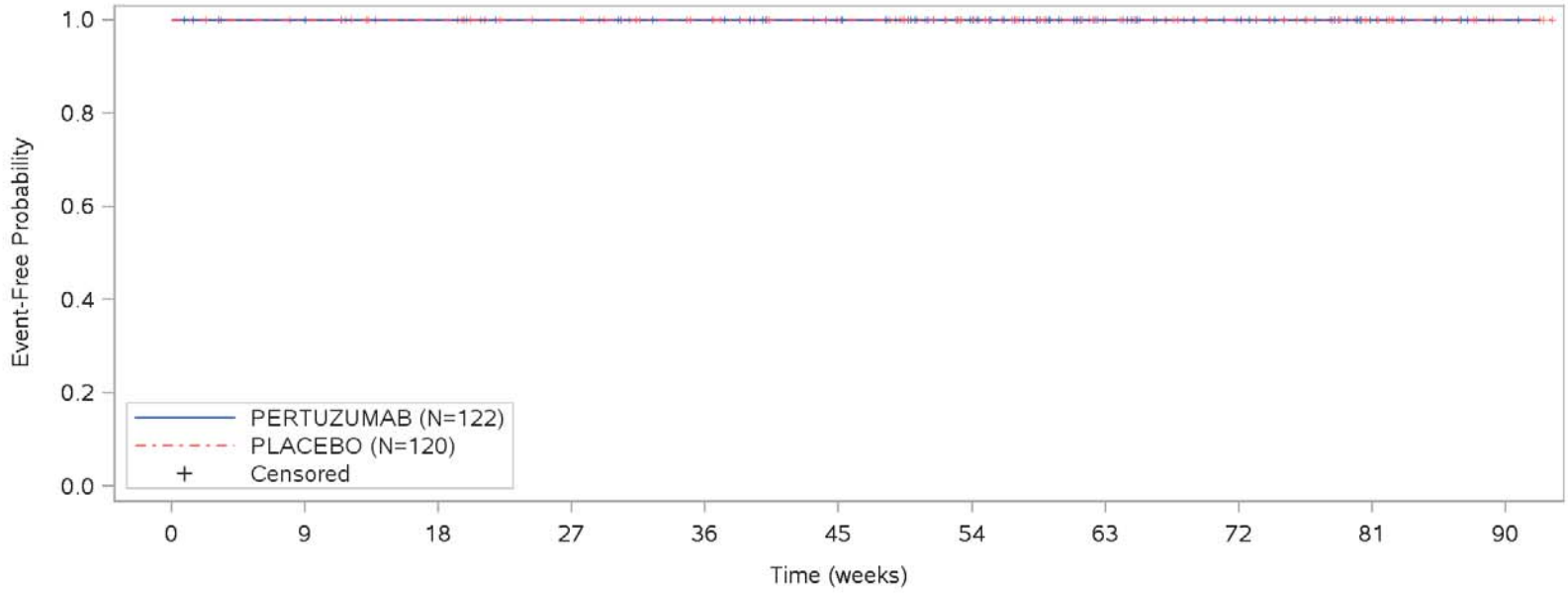


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	117	112	108	102	83	49	30	12	3
PLACEBO	120	117	112	102	92	83	68	47	31	17	3
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	5	10	14	20	40	74	92	110	119
PLACEBO	0	3	8	18	28	37	52	74	89	103	117

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI1G4.pdf
18JUN2020 23:45

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 5
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

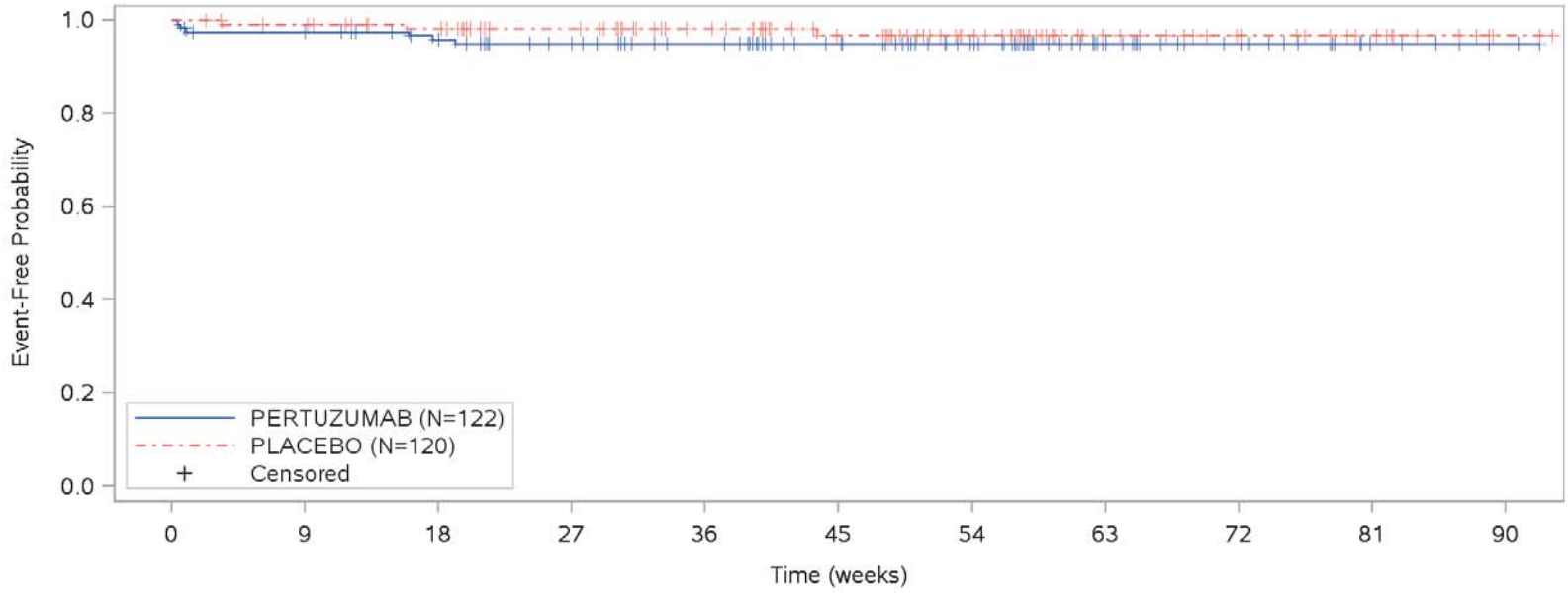


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	117	112	108	102	83	49	30	12	3
PLACEBO	120	117	112	102	92	83	68	47	31	17	3
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	5	10	14	20	40	74	92	110	119
PLACEBO	0	3	8	18	28	37	52	74	89	103	117

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI1G5.pdf
18JUN2020 23:45

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

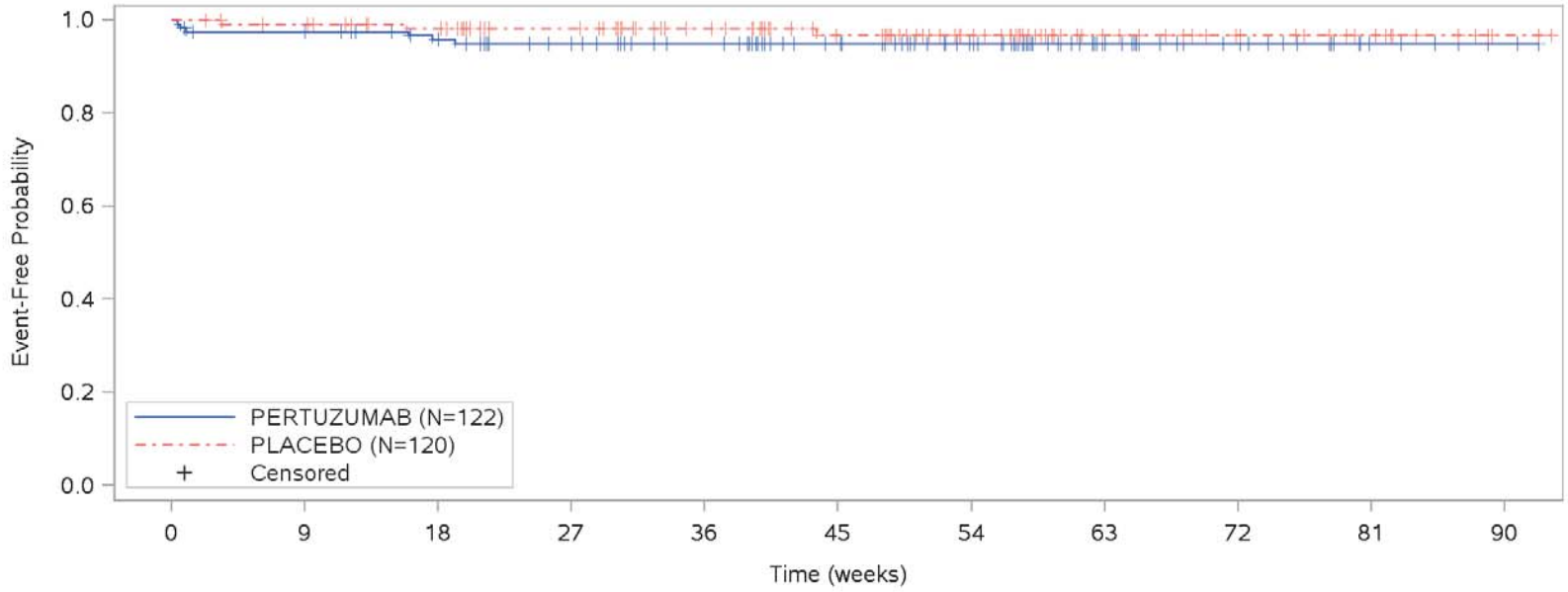


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	117	109	99	90	76	58	32	19	7	3
PLACEBO	120	115	102	92	76	62	48	26	19	11	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	3	9	18	26	40	58	85	97	109	113
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	91	98	106	115

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI2.pdf
18JUN2020 23:48

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 3
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

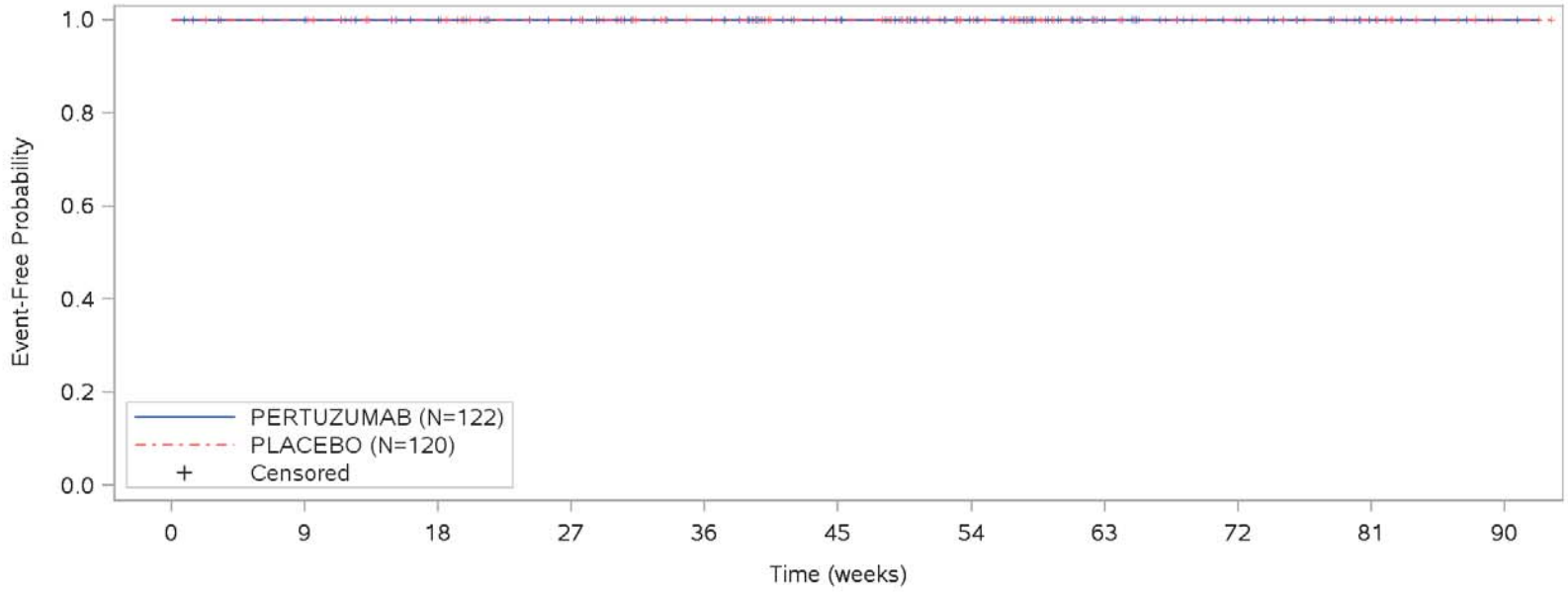


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	117	109	99	90	76	58	32	19	7	3
PLACEBO	120	115	102	92	76	62	48	26	19	11	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	3	9	18	26	40	58	85	97	109	113
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	91	98	106	115

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI2G3.pdf
18JUN2020 23:48

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 4
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

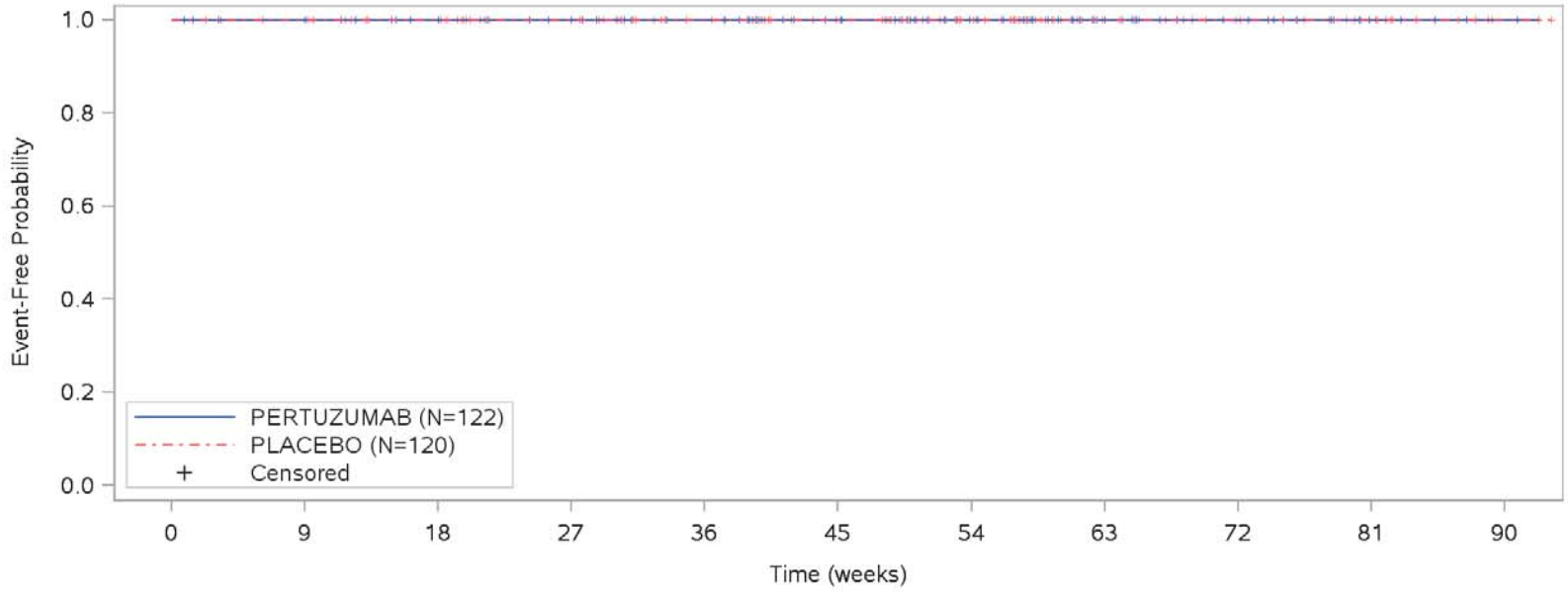


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	93	100	108	118

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI2G4.pdf
18JUN2020 23:49

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 5
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

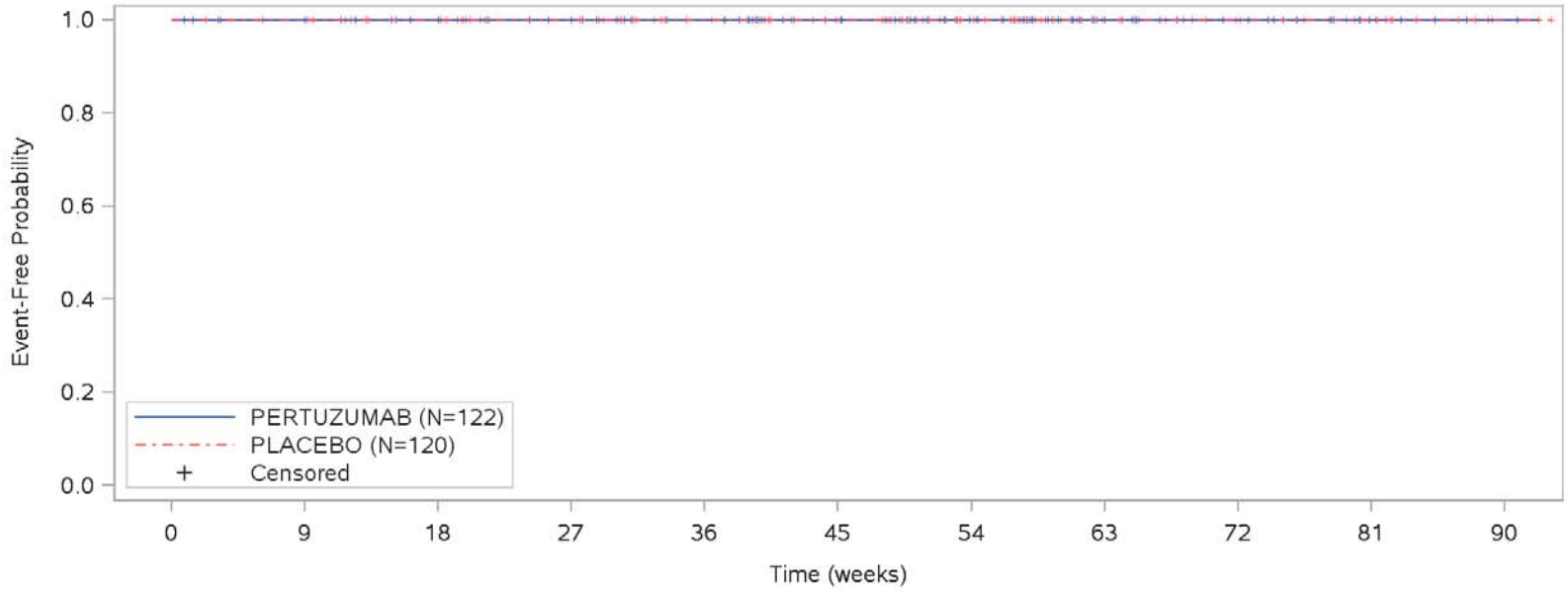


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	93	100	108	118

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI2G5.pdf
18JUN2020 23:50

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, Serious AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

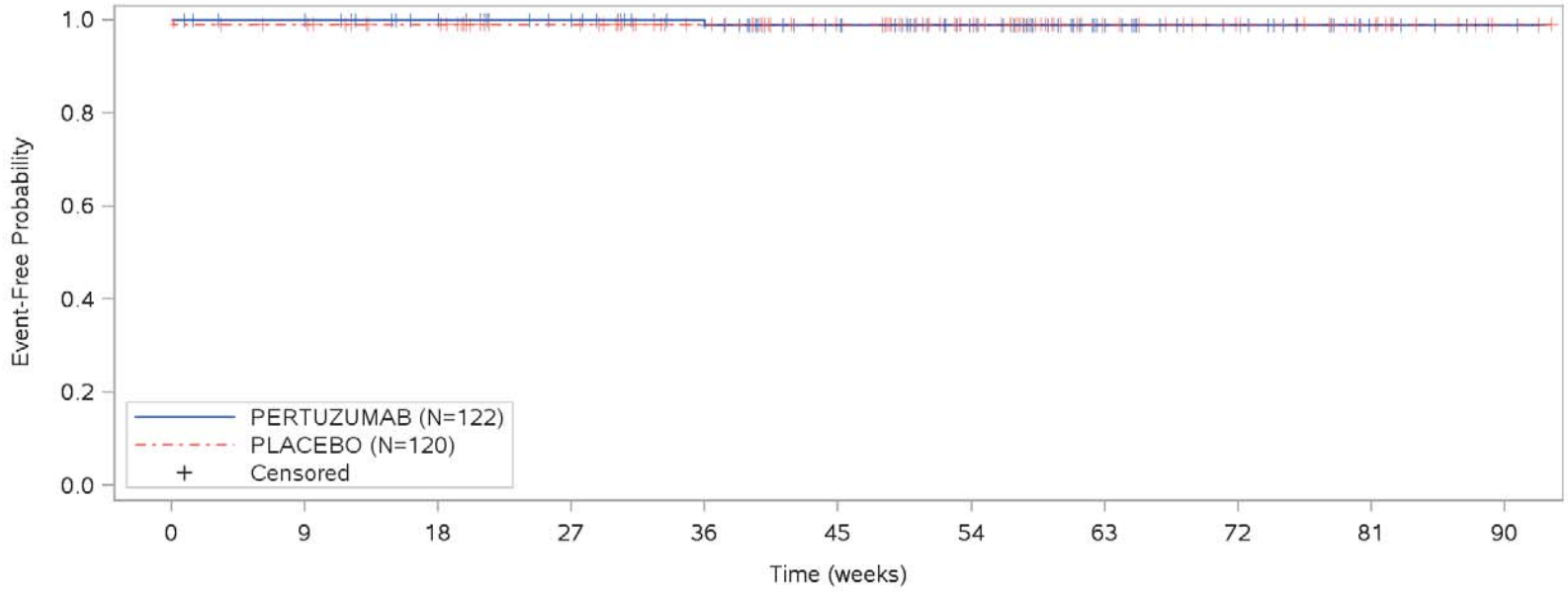


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	93	100	108	118

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI2SAE.pdf
18JUN2020 23:51

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

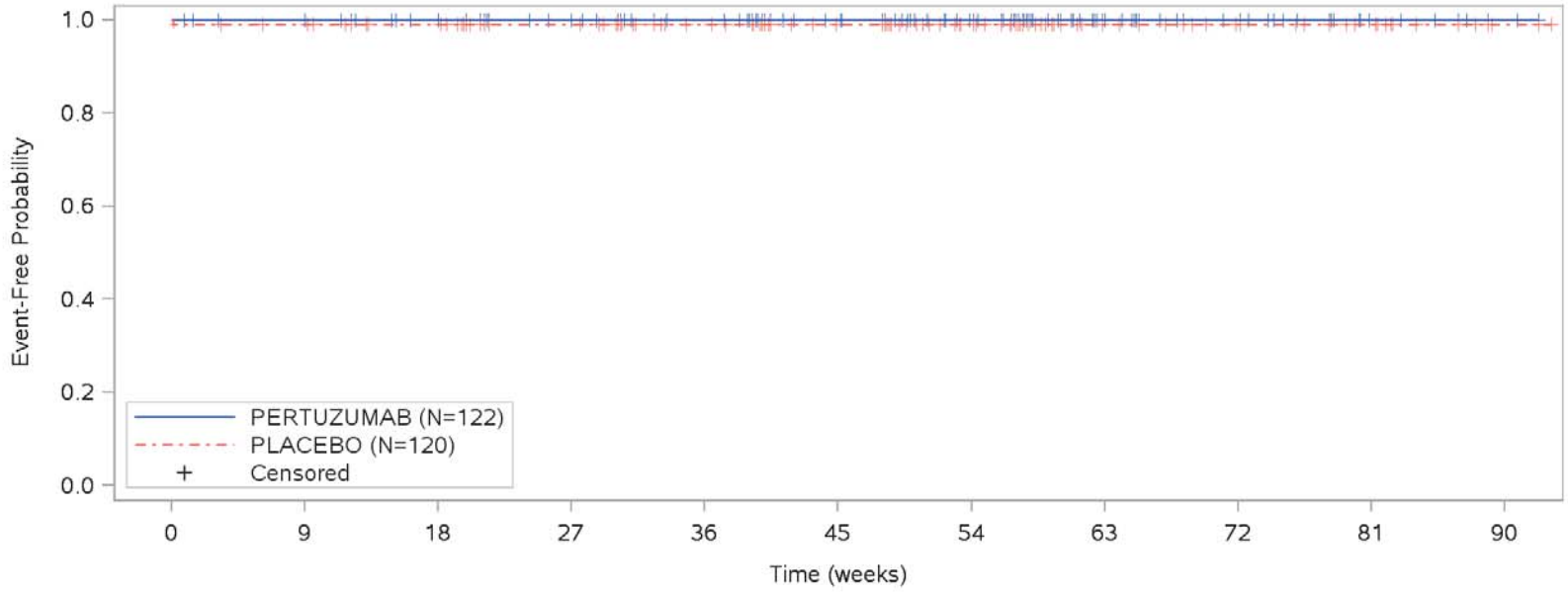


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	79	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	60	88	100	113	118
PLACEBO	0	3	15	25	41	54	68	92	99	107	117

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI3.pdf
18JUN2020 23:51

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

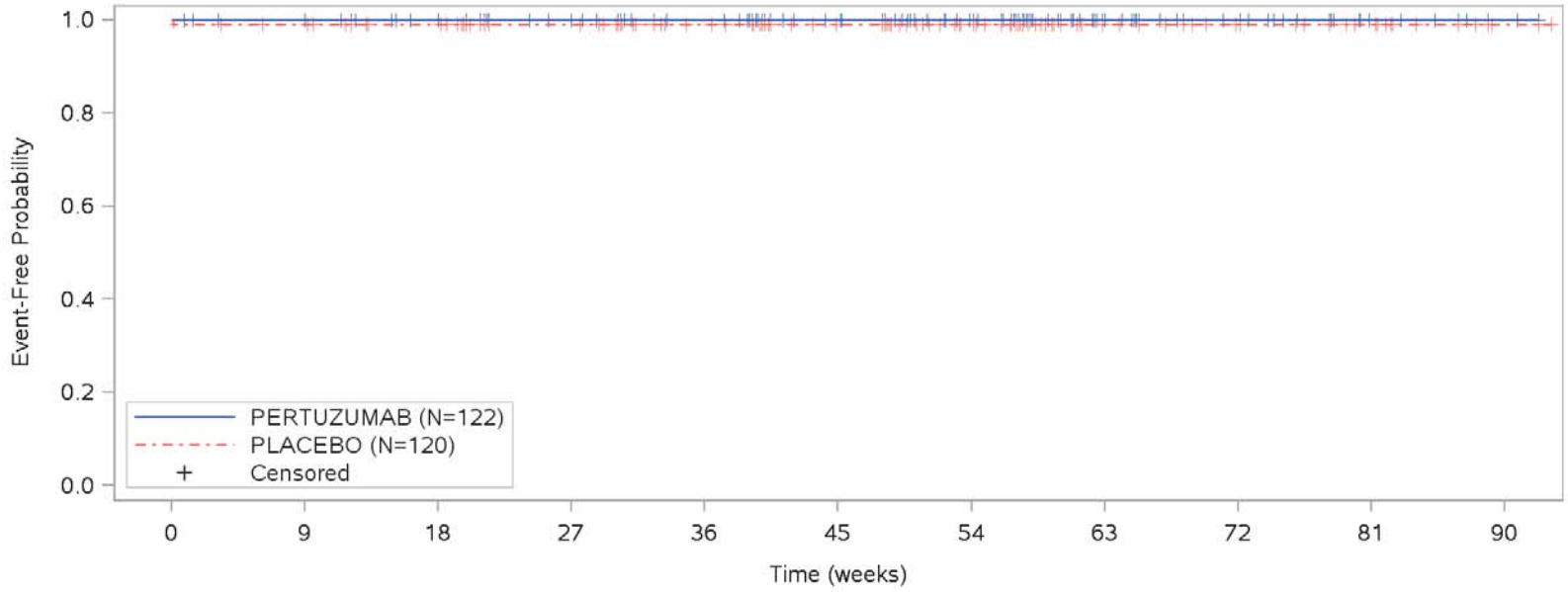


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	3	15	25	41	54	68	92	99	107	117

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI3G35.pdf
18JUN2020 23:57

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 3
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

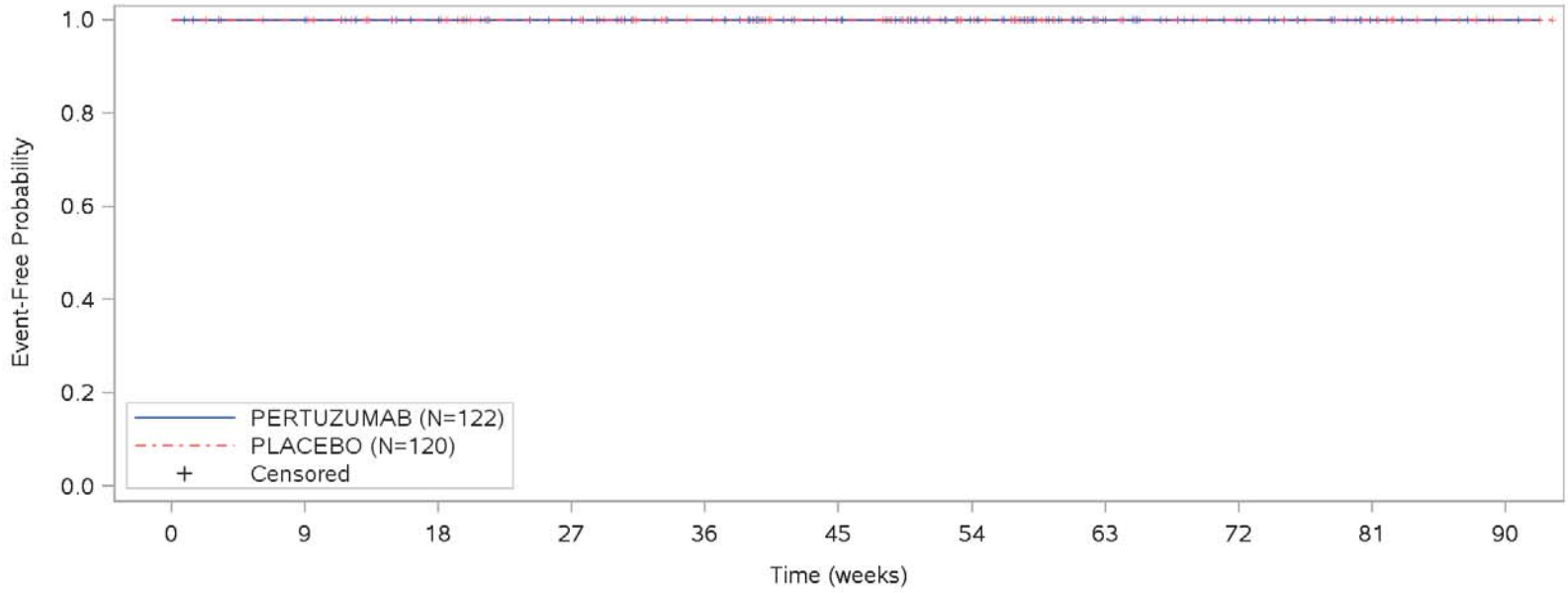


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	3	15	25	41	54	68	92	99	107	117

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI3G3.pdf
18JUN2020 23:54

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 4
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

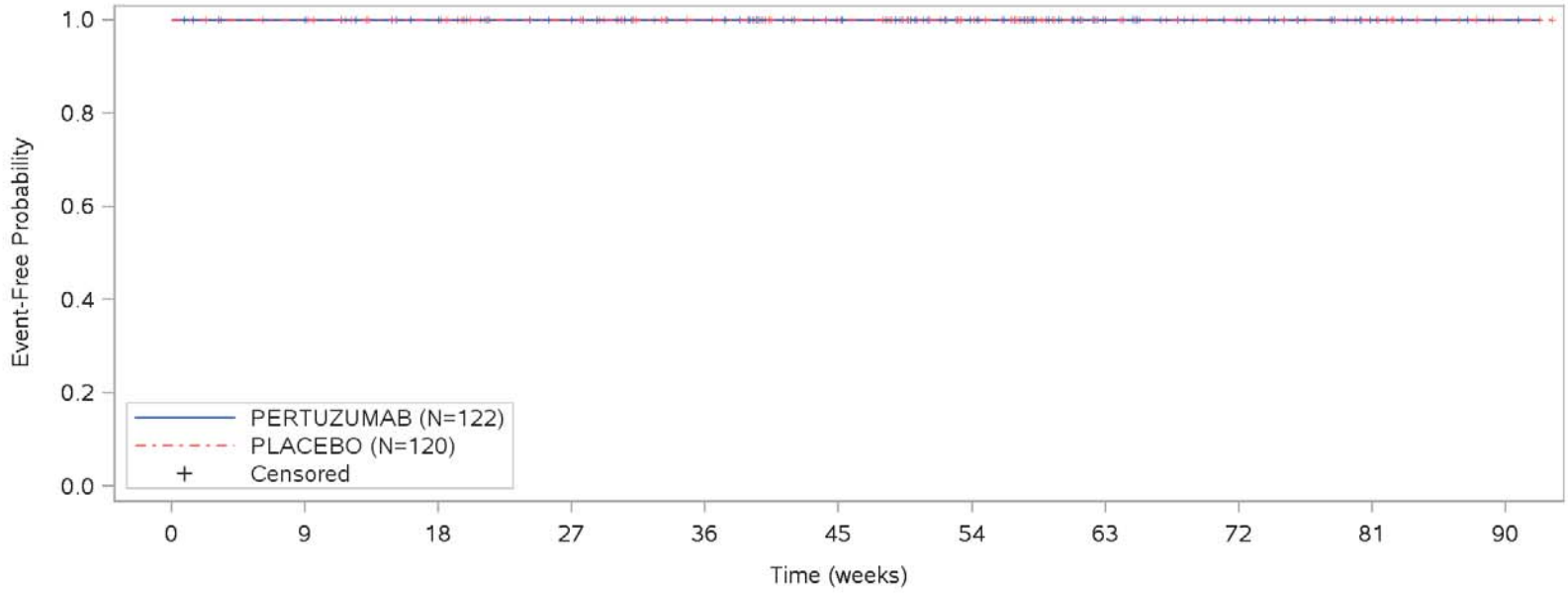


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	93	100	108	118

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI3G4.pdf
18JUN2020 23:54

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 5
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

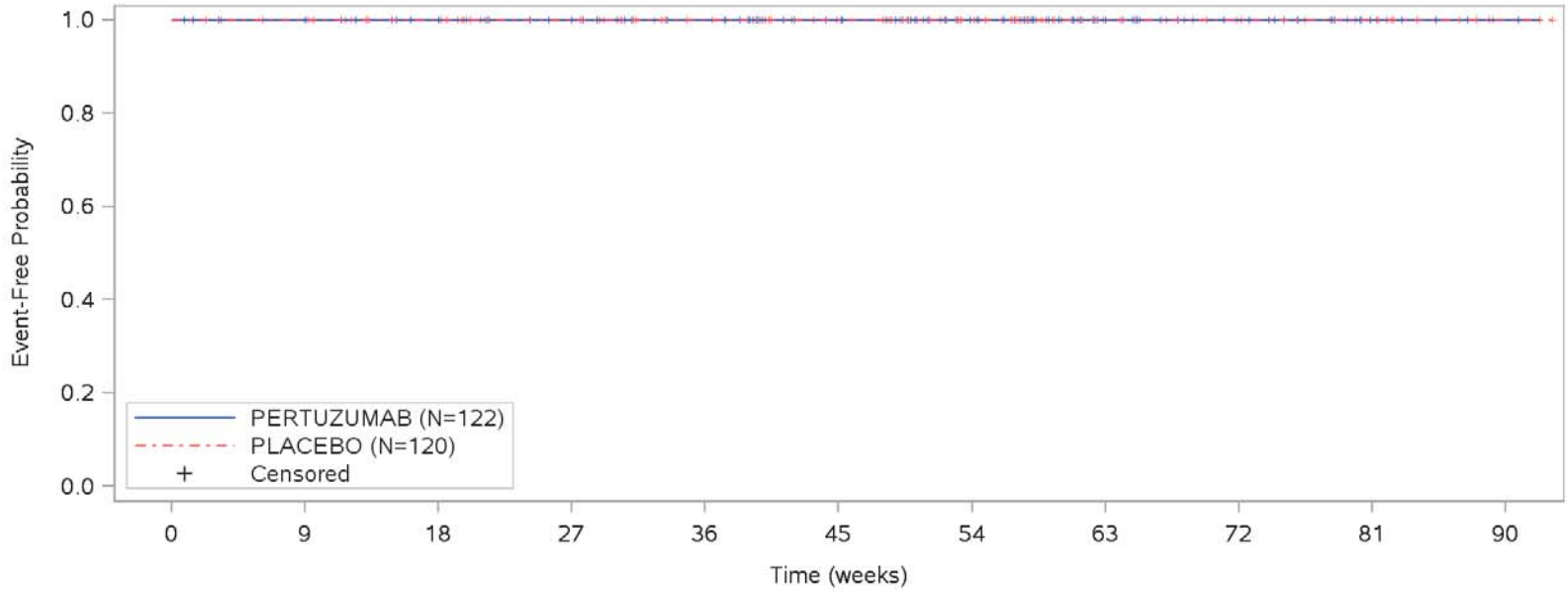


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	93	100	108	118

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI3G5.pdf
18JUN2020 23:55

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, Serious AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

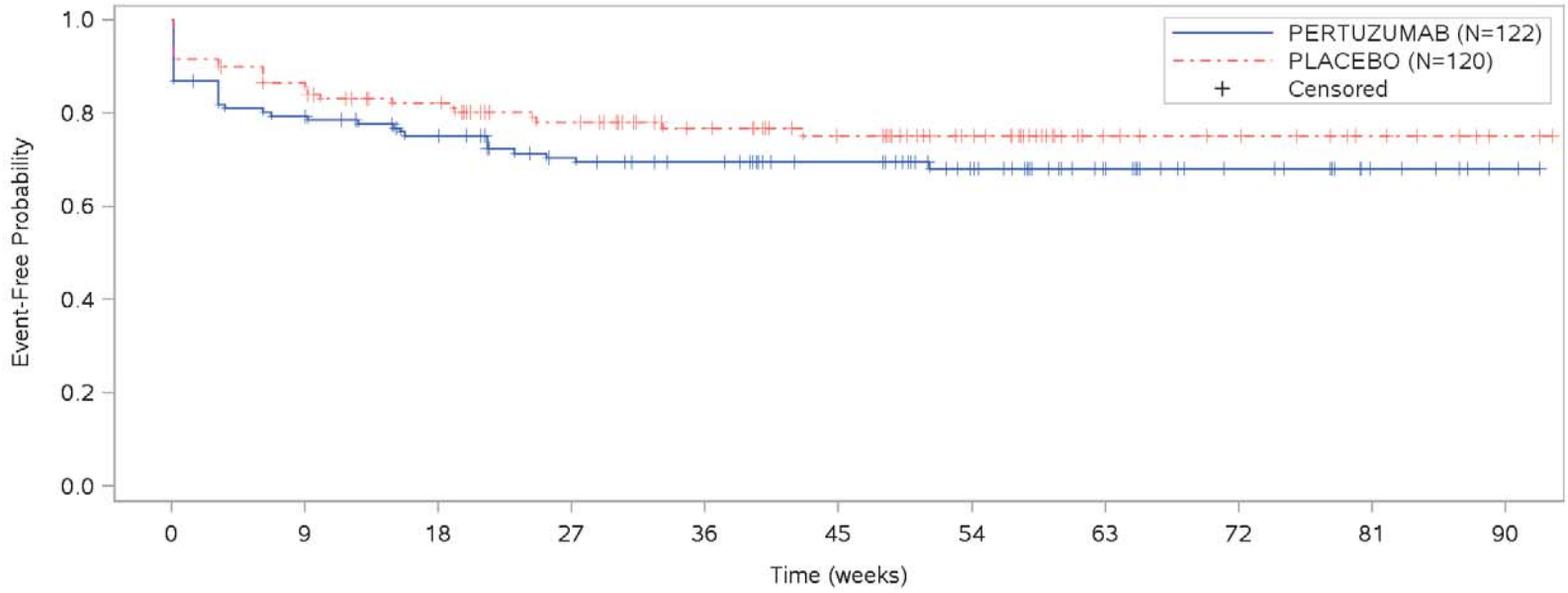


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	93	100	108	118

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI3SAE.pdf
18JUN2020 23:58

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Infusion-related reactions
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

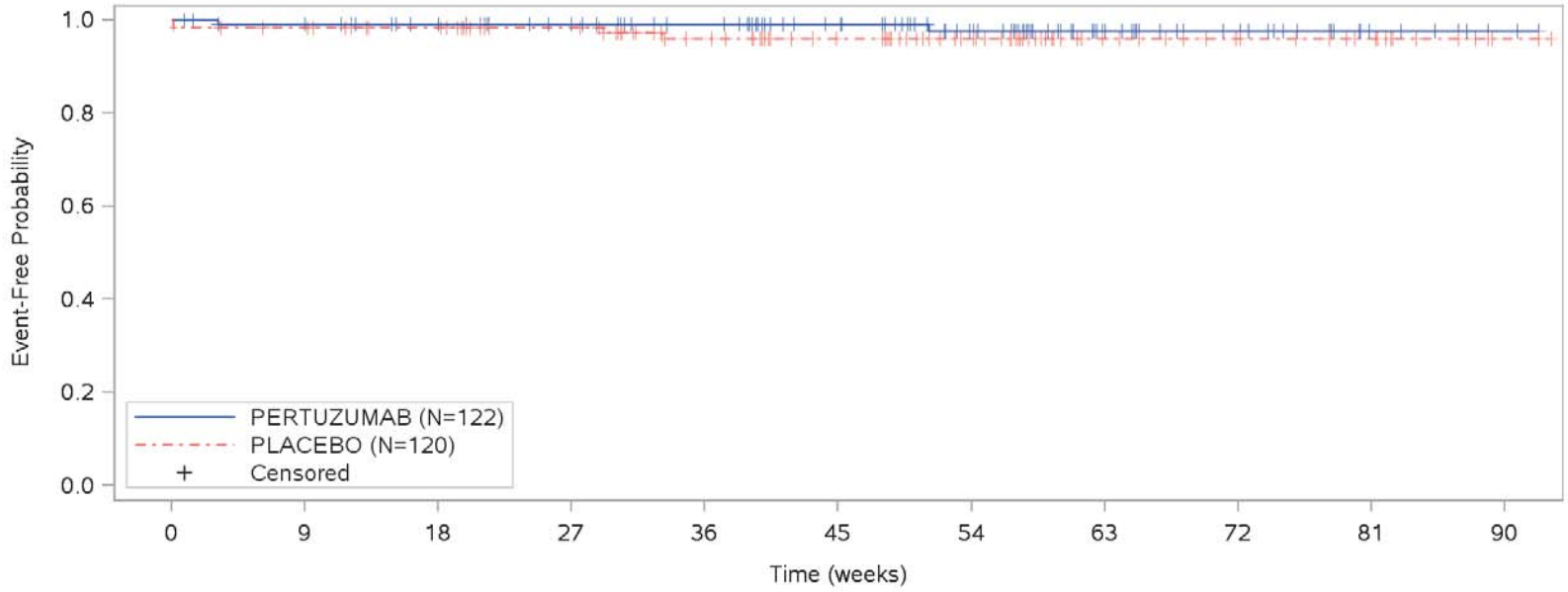


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	96	86	73	67	57	43	28	16	8	3
PLACEBO	120	101	84	72	59	49	37	17	14	7	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	2	7	14	19	29	42	58	69	77	82
PLACEBO	0	3	15	23	35	44	56	76	79	86	91

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI4.pdf
18JUN2020 23:58

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Infusion-related reactions, Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

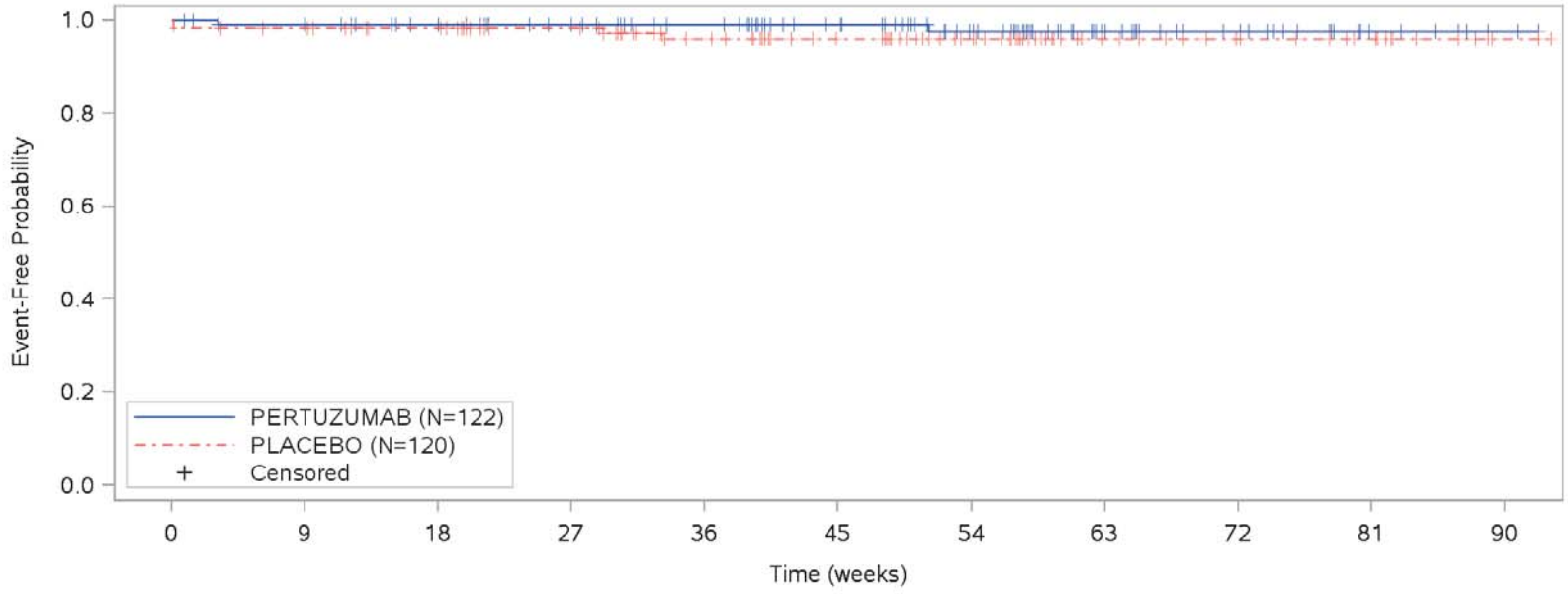


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	118	111	102	93	79	59	34	21	8	3
PLACEBO	120	115	103	93	75	62	49	25	19	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	87	99	112	117
PLACEBO	0	3	15	25	41	54	67	91	97	104	114

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI4G35.pdf
19JUN2020 0:04

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Infusion-related reactions, Grade 3
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

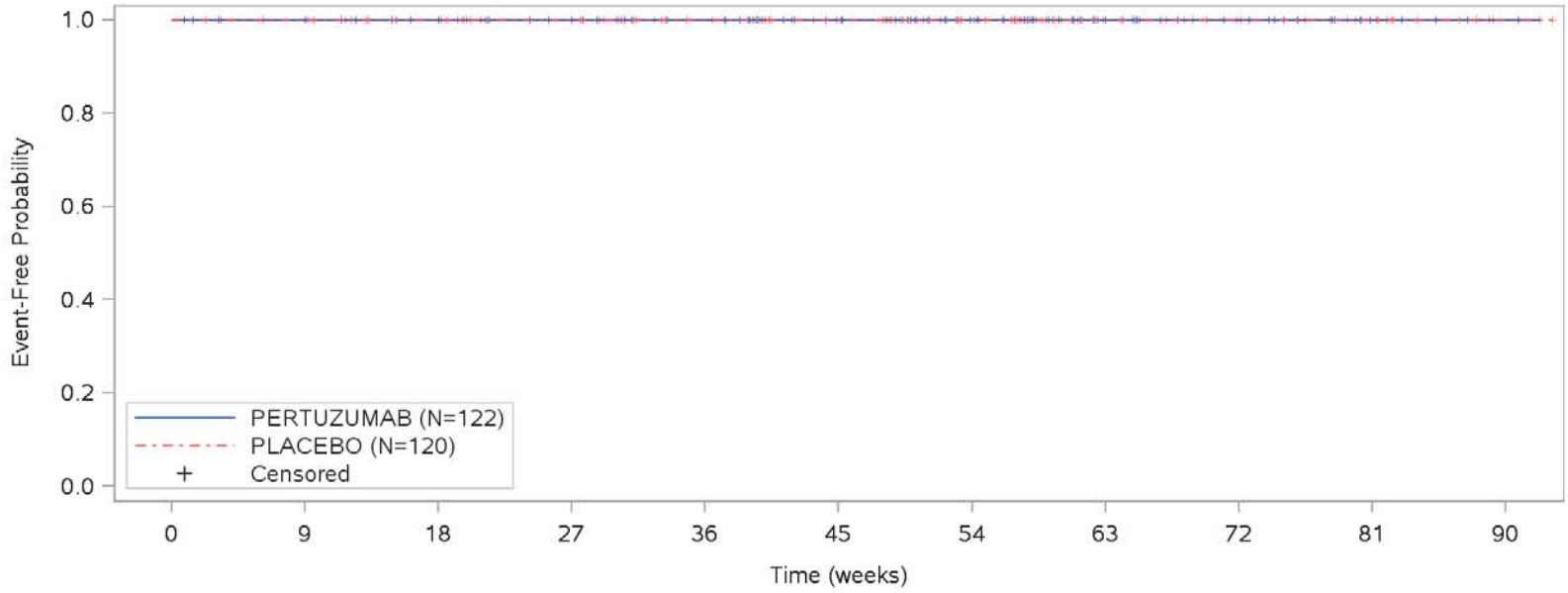


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	118	111	102	93	79	59	34	21	8	3
PLACEBO	120	115	103	93	75	62	49	25	19	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	87	99	112	117
PLACEBO	0	3	15	25	41	54	67	91	97	104	114

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI4G3.pdf
19JUN2020 0:01

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Infusion-related reactions, Grade 4
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

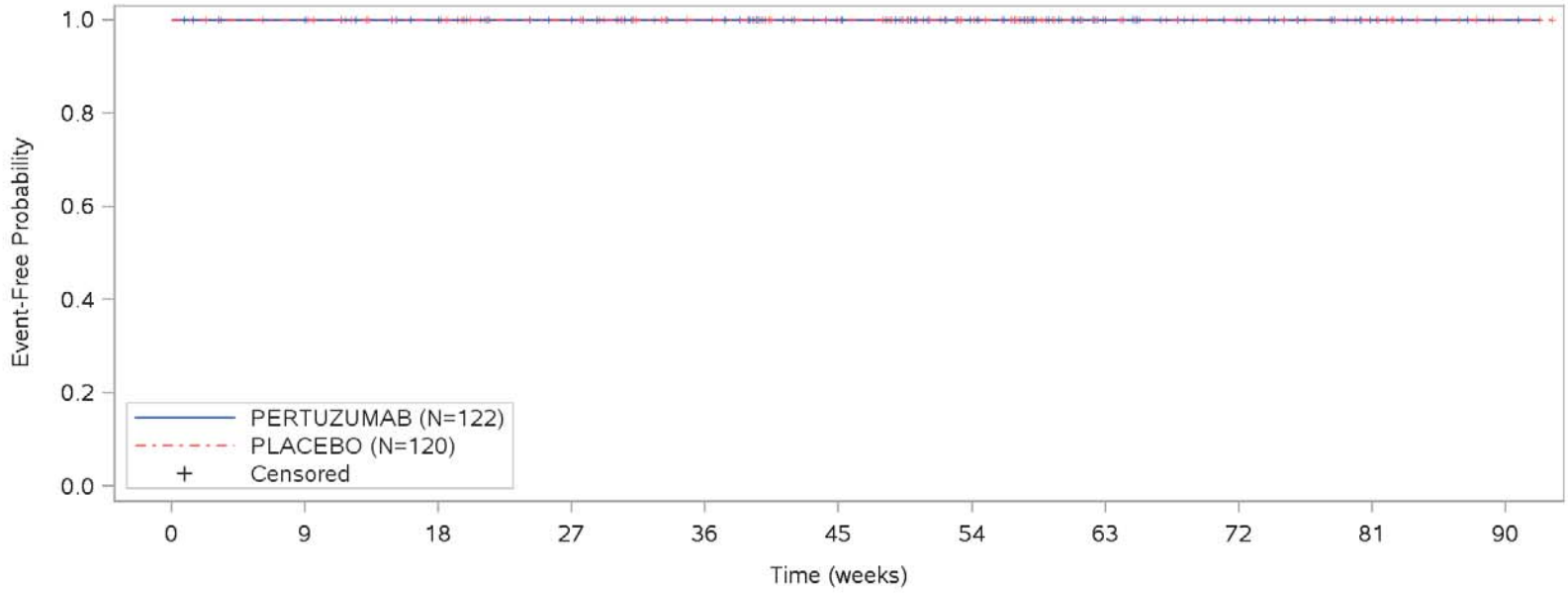


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	93	100	108	118

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI4G4.pdf
19JUN2020 0:02

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Infusion-related reactions, Grade 5
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

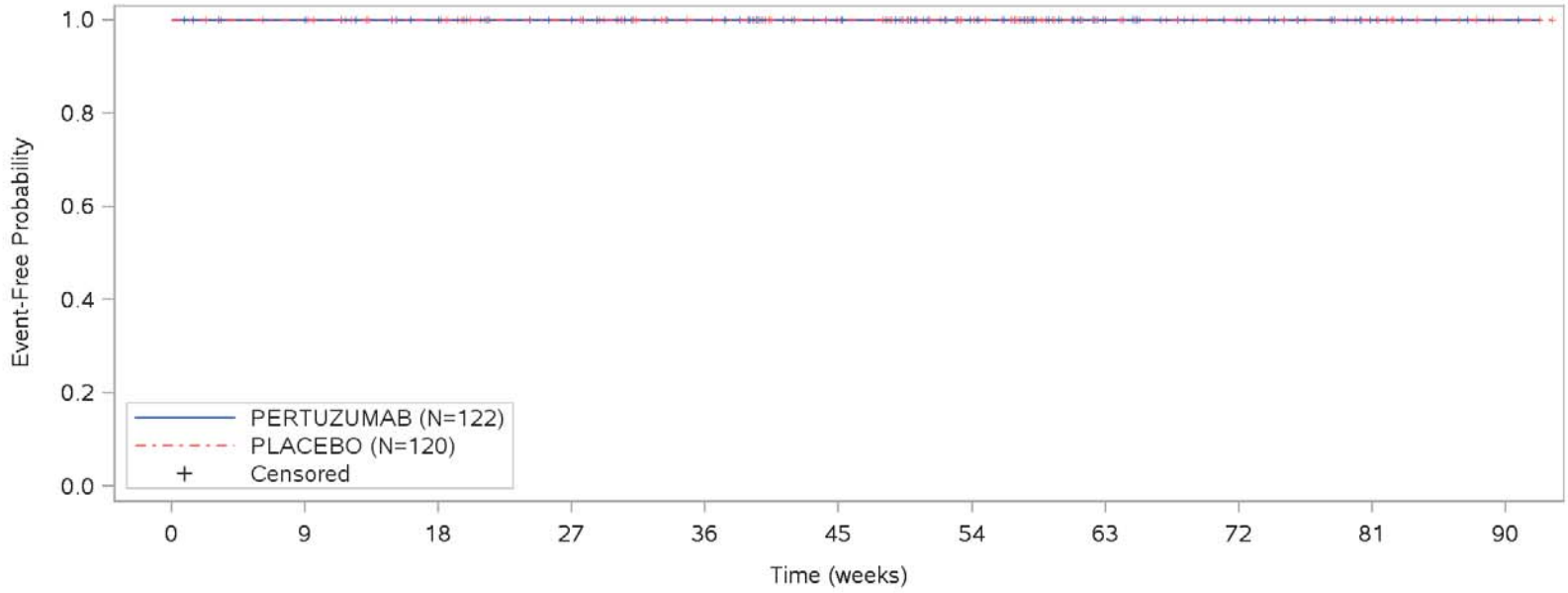


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	93	100	108	118

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI4G5.pdf
19JUN2020 0:03

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, Serious AESI: Infusion-related reactions
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

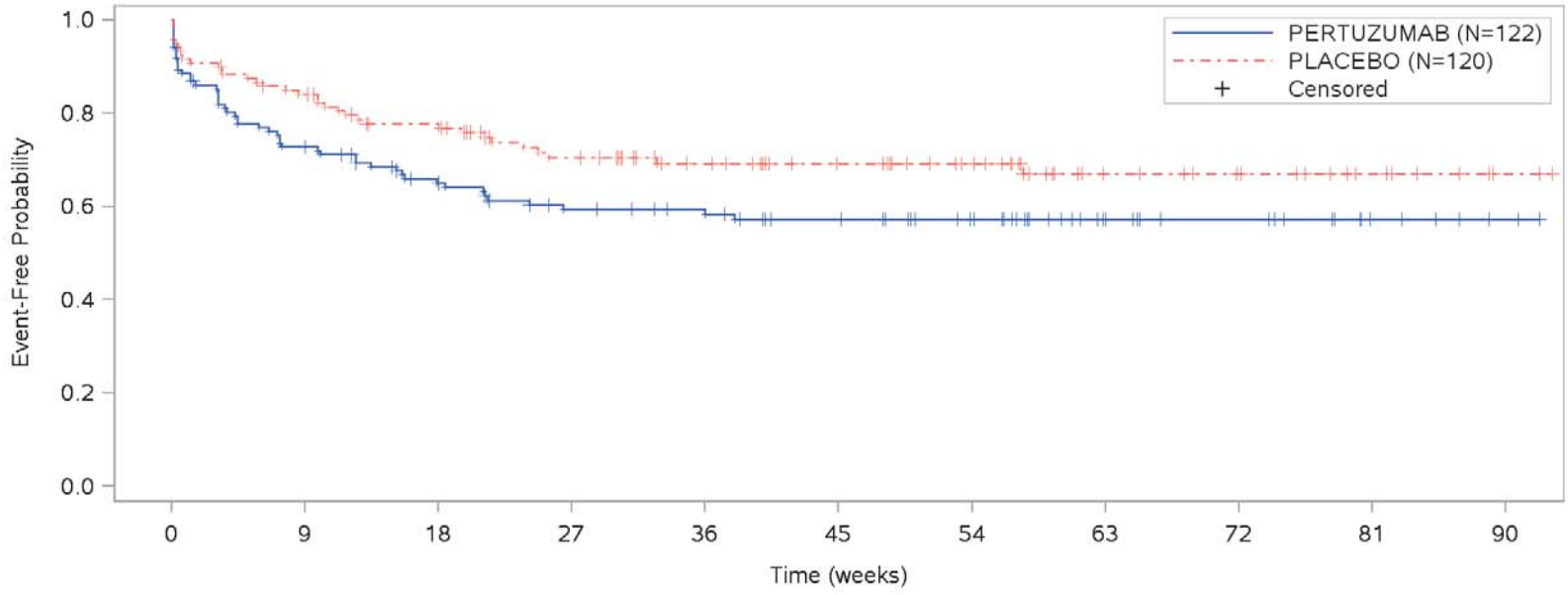


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	93	100	108	118

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI4SAE.pdf
19JUN2020 0:05

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Administration-related reactions
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

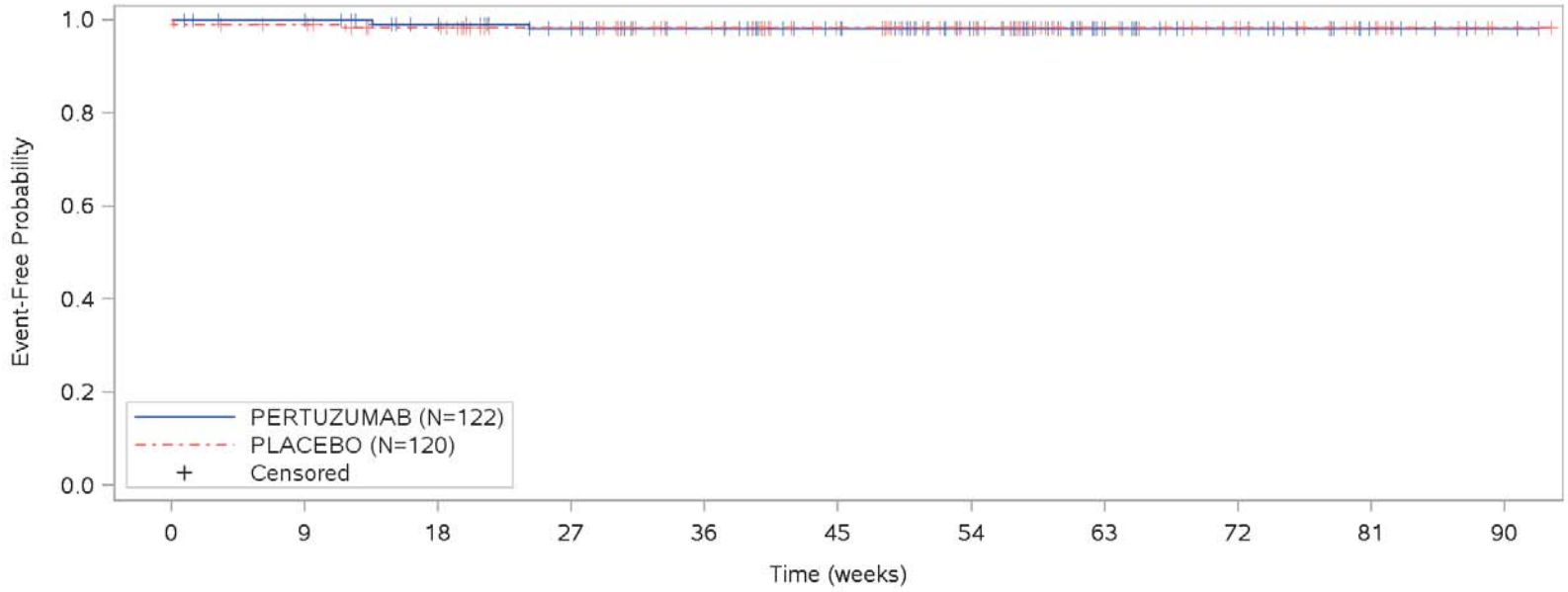


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	88	72	60	56	49	39	24	16	7	3
PLACEBO	120	98	81	66	54	45	37	19	15	8	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	2	9	14	18	23	33	49	56	65	69
PLACEBO	0	3	13	21	32	41	49	66	70	77	83

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI5.pdf
19JUN2020 0:06

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

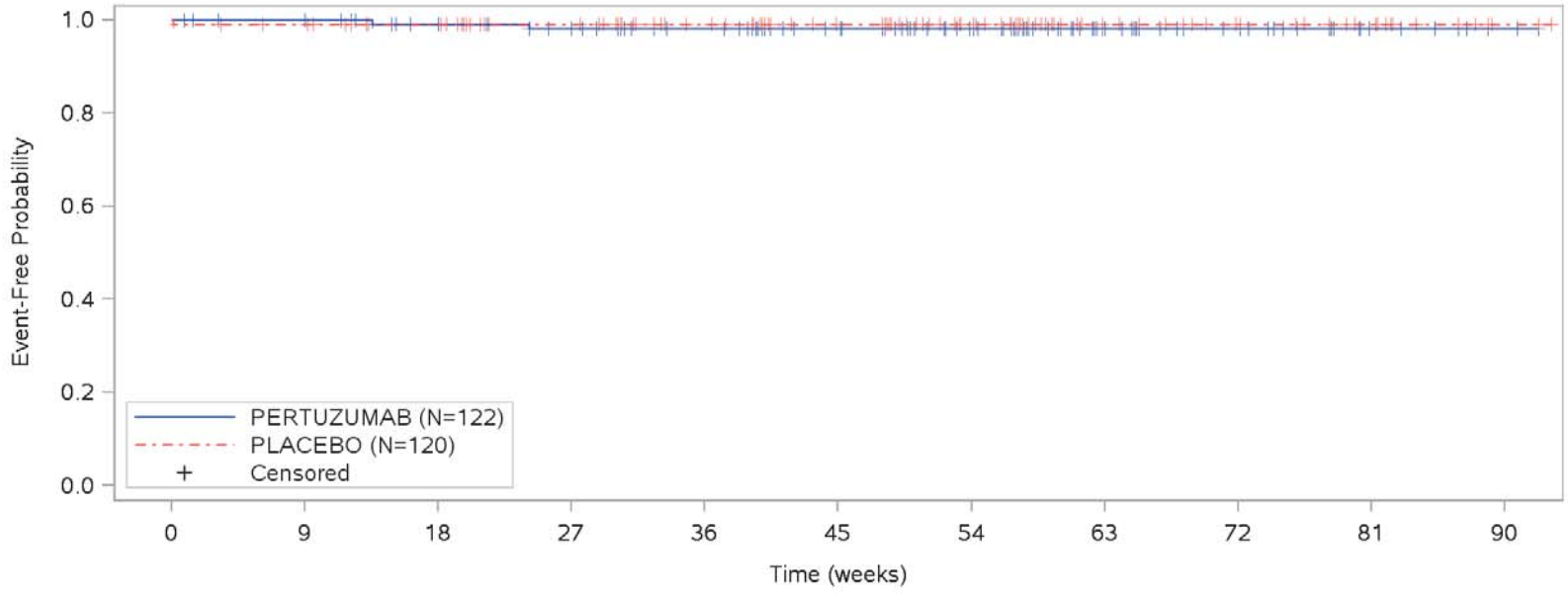


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	111	101	92	79	60	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	41	60	87	99	112	117
PLACEBO	0	3	14	24	40	53	67	91	98	106	116

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI5G35.pdf
19JUN2020 0:11

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Administration-related reactions, Grade 3
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

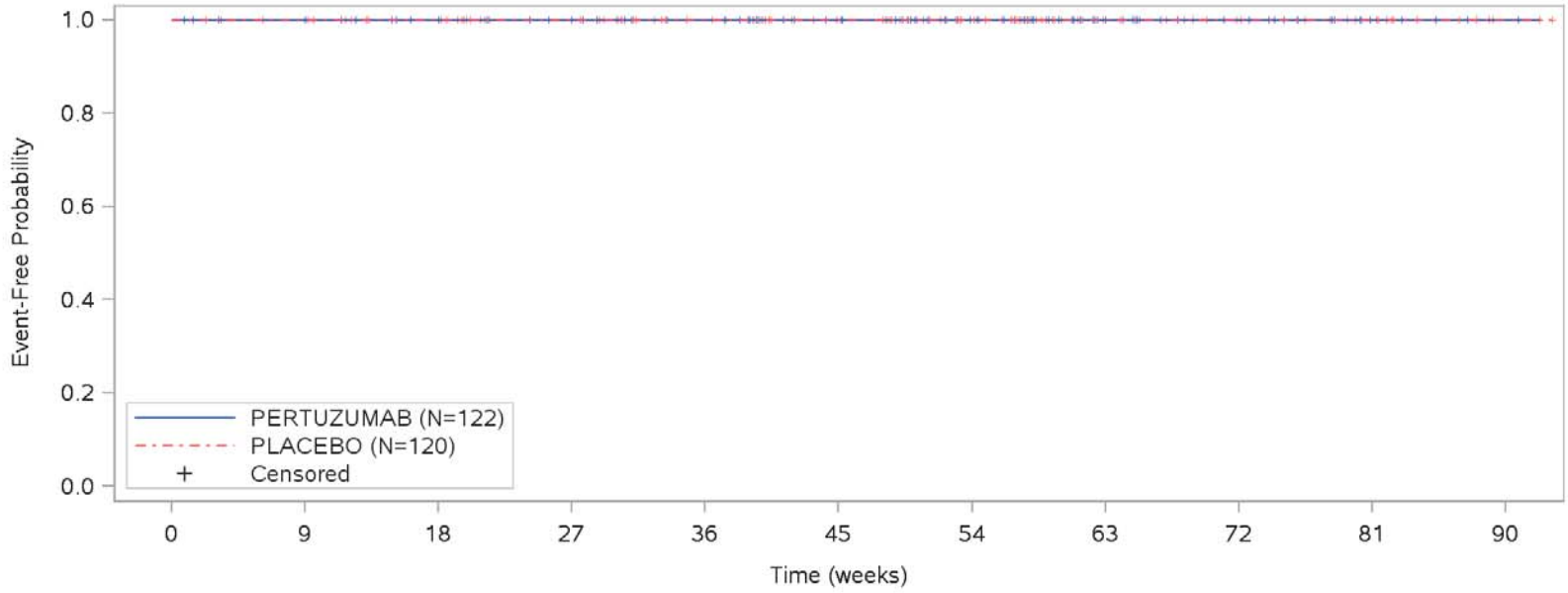


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	111	101	92	79	60	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	41	60	87	99	112	117
PLACEBO	0	3	15	25	41	54	68	92	99	107	117

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI5G3.pdf
19JUN2020 0:08

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Administration-related reactions, Grade 4
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

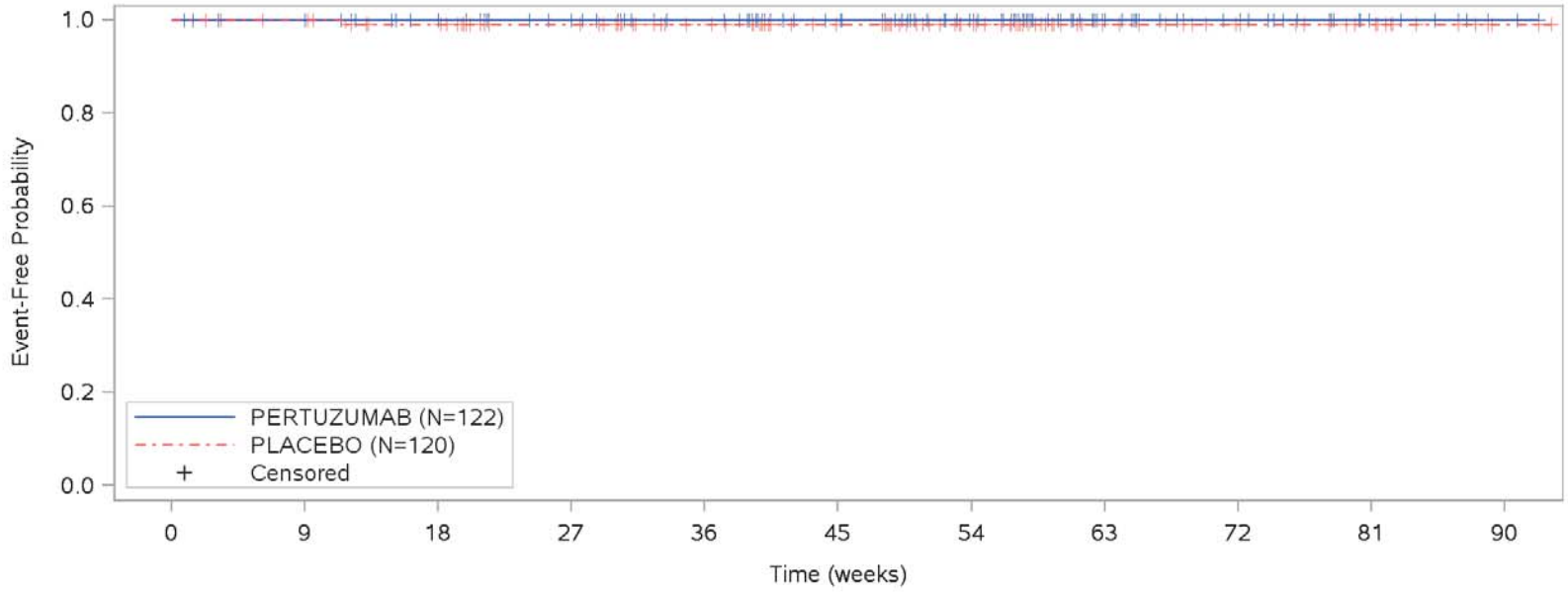


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	16	26	42	55	69	93	100	108	118

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI5G4.pdf
19JUN2020 0:09

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, AESI: Administration-related reactions, Grade 5
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)

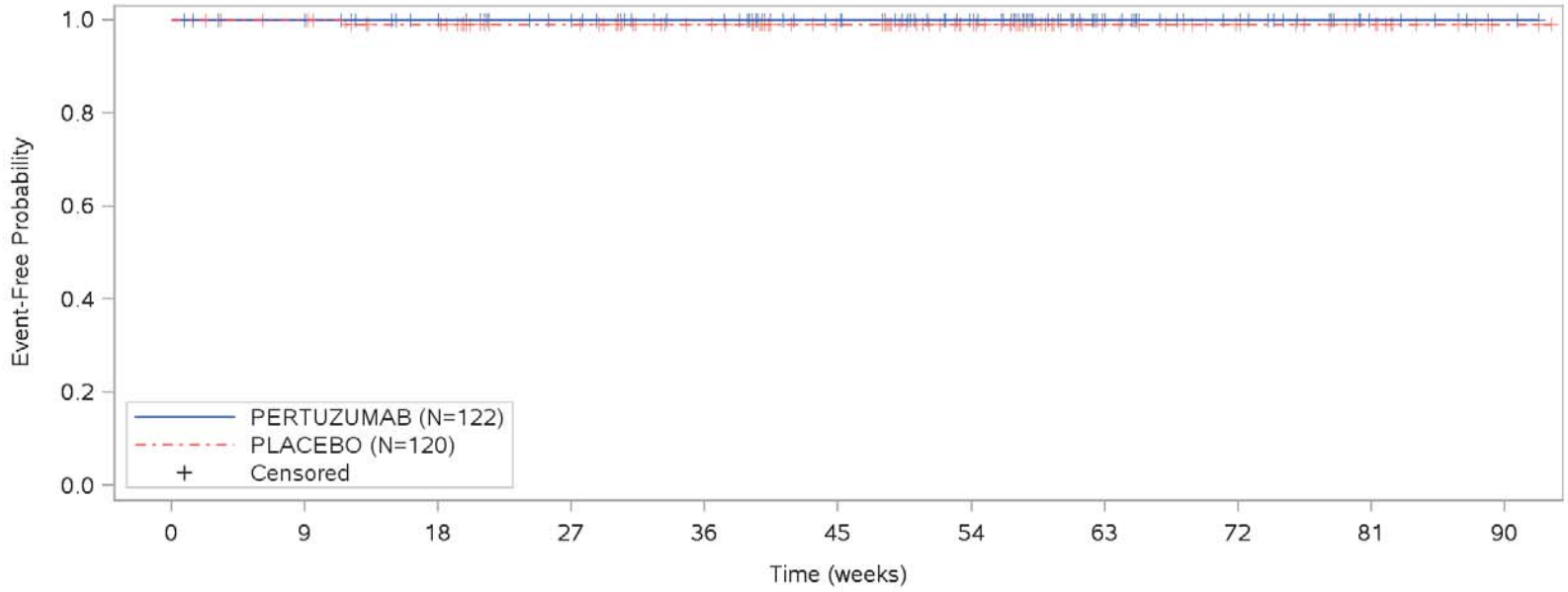


Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	15	25	41	54	68	92	99	107	117

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI5G5.pdf
19JUN2020 0:10

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Time to first event, Serious AESI: Administration-related reactions
MODEL: --
STUDY: YO29296
Kaplan-Meier plot of time to first event (weeks)



Patients at risk											
PERTUZUMAB	122	119	112	103	94	80	61	34	21	8	3
PLACEBO	120	116	104	94	78	65	51	27	20	12	2
Patients censored											
PERTUZUMAB	0	4	11	20	28	42	61	89	101	114	119
PLACEBO	0	4	15	25	41	54	68	92	99	107	117

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/g_saf_tte_km.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/g_saf_tte_km_29a_27JUN2018_SE_AESI5SAE.pdf
19JUN2020 0:12

Verträglichkeit (Datenschnitt: 27.06.2018)

Time-to-Event (TTE) Analysen

Verträglichkeit nach SOC/PT

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

All

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	105	86,1	17	13,9	120	100,0	96	80,0	24	20,0	0,5859	1,08	0,81	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	n/a	122	100,0	64	52,5	58	47,5	120	100,0	57	47,5	63	52,5	0,7713	1,05	0,74	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COAGULOPATHY	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	7	5,8	113	94,2	0,5172	0,69	0,22	2,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3204	2,98	0,31	28,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LEUKOCYTOSIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9492	0,91	0,06	14,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	n/a	122	100,0	89	73,0	33	27,0	120	100,0	86	71,7	34	28,3	0,9654	0,99	0,73	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHADENITIS	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2972	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	n/a	122	100,0	86	70,5	36	29,5	120	100,0	84	70,0	36	30,0	0,5804	0,92	0,67	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPHILIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3588	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	11	9,2	109	90,8	0,1851	0,52	0,19	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	20	16,4	102	83,6	120	100,0	15	12,5	105	87,5	0,4879	1,27	0,65	2,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ACUTE CORONARY SYNDROME	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3447	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AORTIC VALVE DISEASE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3214	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AORTIC VALVE INCOMPETENCE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2786	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARRHYTHMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9928	0,99	0,06	15,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL FIBRILLATION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2947	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3670	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CARDIAC TAMPONADE	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1590	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1618	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3214	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MITRAL VALVE DISEASE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3279	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MITRAL VALVE INCOMPETENCE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2786	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3625	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NODAL ARRHYTHMIA	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,9510	0,96	0,24	3,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PALPITATIONS	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	5	4,2	115	95,8	0,4339	0,57	0,14	2,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY VALVE INCOMPETENCE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2786	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS BRADYCARDIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,6319	1,78	0,16	19,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS TACHYCARDIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,5818	1,94	0,18	21,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1885	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYCARDIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3067	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRICUSPID VALVE DISEASE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3279	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2786	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,9643	0,96	0,13	6,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1656	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,4749	0,43	0,04	4,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINNITUS	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,8829	0,81	0,05	12,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3067	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOTHYROIDISM	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3067	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	6	5,0	114	95,0	0,9061	0,93	0,30	2,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3278	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY EYE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA OF EYELID	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,6518	1,73	0,16	19,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID OEDEMA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,6053	1,86	0,17	20,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LACRIMATION INCREASED	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,7023	1,42	0,24	8,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VISION BLURRED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2955	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	XEROPHTHALMIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2994	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	77	63,1	45	36,9	120	100,0	52	43,3	68	56,7	0,0056	1,65	1,15	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,9715	0,98	0,24	3,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISTENSION	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	6	5,0	114	95,0	0,8941	0,93	0,30	2,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,3928	0,48	0,09	2,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	122	100,0	7	5,7	115	94,3	120	100,0	8	6,7	112	93,3	0,7612	0,85	0,31	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABNORMAL FAECES	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL HAEMORRHAGE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	n/a	122	100,0	7	5,7	115	94,3	120	100,0	10	8,3	110	91,7	0,3968	0,66	0,25	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	n/a	122	100,0	57	46,7	65	53,3	120	100,0	26	21,7	94	78,3	<.0001	2,51	1,57	4,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY MOUTH	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,9714	0,96	0,14	6,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2974	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EPIGASTRIC DISCOMFORT	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FAECES HARD	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLATULENCE	n/a	122	100,0	7	5,7	115	94,3	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,4093	1,67	0,49	5,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRIC DILATATION	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2025	3,77	0,42	33,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRITIS	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2918	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,6890	1,44	0,24	8,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL PAIN	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1808	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GINGIVAL SWELLING	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9128	0,86	0,05	13,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCHEZIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,5753	1,96	0,18	21,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILEUS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3278	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOUTH ULCERATION	n/a	122	100,0	10	8,2	112	91,8	120	100,0	6	5,0	114	95,0	0,3381	1,63	0,59	4,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	n/a	122	100,0	13	10,7	109	89,3	120	100,0	14	11,7	106	88,3	0,7627	0,89	0,42	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NONINFECTIVE GINGIVITIS	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1590	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3193	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	REGURGITATION	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3173	3,00	0,31	28,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	n/a	122	100,0	14	11,5	108	88,5	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,0158	3,60	1,18	10,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONGUE ULCERATION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2953	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH DISORDER	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TOOTHACHE	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,4613	1,87	0,34	10,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	n/a	122	100,0	13	10,7	109	89,3	120	100,0	9	7,5	111	92,5	0,4436	1,39	0,59	3,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	122	100,0	69	56,6	53	43,4	120	100,0	61	50,8	59	49,2	0,5907	1,10	0,78	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	n/a	122	100,0	25	20,5	97	79,5	120	100,0	20	16,7	100	83,3	0,5466	1,20	0,66	2,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AXILLARY PAIN	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE RELATED REACTION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2908	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHEST DISCOMFORT	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,1117	4,83	0,56	41,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,7633	1,32	0,22	7,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHILLS	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1767	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5605	0,50	0,05	5,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACE OEDEMA	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	5	4,2	115	95,8	0,4254	0,56	0,13	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	6	5,0	114	95,0	0,7353	0,82	0,25	2,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GENERALISED OEDEMA	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	5	4,2	115	95,8	0,6711	0,75	0,20	2,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTHERMIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2972	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILL-DEFINED DISORDER	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3401	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	122	100,0	9	7,4	113	92,6	120	100,0	6	5,0	114	95,0	0,5002	1,42	0,51	4,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE PAIN	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3193	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3352	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MALAISE	n/a	122	100,0	9	7,4	113	92,6	120	100,0	11	9,2	109	90,8	0,5958	0,79	0,33	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUCOSAL EXFOLIATION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3371	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3441	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	n/a	122	100,0	10	8,2	112	91,8	120	100,0	18	15,0	102	85,0	0,0695	0,50	0,23	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	n/a	122	100,0	18	14,8	104	85,2	120	100,0	22	18,3	98	81,7	0,4016	0,77	0,41	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SWELLING	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	5	4,2	115	95,8	0,8960	0,92	0,27	3,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	n/a	122	100,0	27	22,1	95	77,9	120	100,0	18	15,0	102	85,0	0,1982	1,48	0,81	2,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3278	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UNEVALUABLE EVENT	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3391	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	10	8,2	112	91,8	120	100,0	11	9,2	109	90,8	0,7321	0,86	0,37	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1647	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3193	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	6	5,0	114	95,0	0,2803	0,47	0,12	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC PAIN	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERBILIRUBINAEMIA	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,9492	0,95	0,19	4,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LIVER INJURY	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5206	0,46	0,04	5,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9428	0,90	0,06	14,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3623	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	122	100,0	34	27,9	88	72,1	120	100,0	32	26,7	88	73,3	0,9581	0,99	0,61	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2906	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,0924	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FOLLICULITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3193	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS VIRAL	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3090	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVITIS	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,5909	1,91	0,17	21,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HELICOBACTER INFECTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3554	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES VIRUS INFECTION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2906	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9260	0,88	0,05	14,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HORDEOLUM	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9530	0,92	0,06	14,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,4962	1,79	0,33	9,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCALISED INFECTION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2679	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFECTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9501	0,92	0,06	14,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUMPS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3441	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	6	5,0	114	95,0	0,4155	0,59	0,17	2,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS EXTERNA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3278	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OTITIS MEDIA ACUTE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2908	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,6599	1,70	0,15	18,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	6	5,0	114	95,0	0,4486	0,62	0,17	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL INFECTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3588	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3660	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUSITIS	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,6561	1,71	0,16	18,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN INFECTION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,1279	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	122	100,0	12	9,8	110	90,2	120	100,0	13	10,8	107	89,2	0,6927	0,85	0,39	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URETHRITIS	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	5	4,2	115	95,8	0,8493	0,89	0,26	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	122	100,0	8	6,6	114	93,4	120	100,0	6	5,0	114	95,0	0,6462	1,28	0,44	3,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTUSION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9903	0,98	0,06	15,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FOOT FRACTURE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2994	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9855	0,97	0,06	15,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCISION SITE SWELLING	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,7182	1,32	0,29	5,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT SPRAIN	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2994	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCEDURAL PAIN	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2733	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIUS FRACTURE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TRANSFUSION REACTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	1,0000	1,00	0,06	15,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	122	100,0	69	56,6	53	43,4	120	100,0	82	68,3	38	31,7	0,0199	0,68	0,49	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME PROLONGED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	35	28,7	87	71,3	120	100,0	50	41,7	70	58,3	0,0139	0,58	0,38	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	34	27,9	88	72,1	120	100,0	42	35,0	78	65,0	0,1612	0,72	0,46	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,1757	0,25	0,03	2,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALBUMIN DECREASED	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,8246	1,16	0,31	4,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	7	5,8	113	94,2	0,7057	0,81	0,27	2,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	122	100,0	10	8,2	112	91,8	120	100,0	13	10,8	107	89,2	0,3905	0,70	0,31	1,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BILIRUBIN UNCONJUGATED INCREASED	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,6724	1,47	0,24	8,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CALCIUM DECREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHLORIDE DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,4937	0,44	0,04	4,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3634	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9667	0,94	0,06	15,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	122	100,0	8	6,6	114	93,4	120	100,0	8	6,7	112	93,3	0,8738	0,92	0,35	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,4995	1,63	0,39	6,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,9800	0,98	0,14	6,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD MAGNESIUM DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PHOSPHORUS INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD POTASSIUM DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD SODIUM DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9952	0,99	0,06	15,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	n/a	122	100,0	7	5,7	115	94,3	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,4127	1,66	0,49	5,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD UREA INCREASED	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,4379	1,94	0,35	10,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,6366	0,56	0,05	6,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,6328	1,78	0,16	19,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ABNORMAL	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM CHANGE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3619	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM HIGH VOLTAGE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3642	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM LOW VOLTAGE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2976	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM P WAVE ABNORMAL	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3625	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM PR PROLONGATION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ELECTROCARDIOGRAM Q WAVE ABNORMAL	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3193	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,1089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T CHANGE	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3556	2,78	0,29	26,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T SEGMENT ABNORMAL	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3111	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T SEGMENT DEPRESSION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3214	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM T WAVE ABNORMAL	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,3191	2,25	0,44	11,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM U-WAVE ABNORMALITY	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,8979	0,83	0,05	13,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EOSINOPHIL COUNT DECREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	10	8,3	110	91,7	0,2413	0,55	0,20	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRIC FLUID ANALYSIS ABNORMAL	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLOBULINS DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3391	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTES ABNORMAL	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCRIT INCREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOGLOBIN INCREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3111	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOCYTE COUNT DECREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,1555	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPHIL COUNT INCREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEIN TOTAL DECREASED	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,5131	1,61	0,38	6,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PROTEIN TOTAL INCREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2733	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,3913	0,48	0,09	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOTAL BILE ACIDS INCREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINE OUTPUT DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3441	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	n/a	122	100,0	10	8,2	112	91,8	120	100,0	6	5,0	114	95,0	0,4084	1,53	0,55	4,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	15	12,5	105	87,5	0,0043	0,23	0,08	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	46	37,7	76	62,3	120	100,0	33	27,5	87	72,5	0,1470	1,39	0,89	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ALKALOSIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3416	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	n/a	122	100,0	15	12,3	107	87,7	120	100,0	14	11,7	106	88,3	0,9384	1,03	0,50	2,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2728	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	n/a	122	100,0	10	8,2	112	91,8	120	100,0	8	6,7	112	93,3	0,7075	1,19	0,47	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,9613	0,95	0,13	6,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERLIPIDAEMIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,9798	0,98	0,14	6,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERNATRAEMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3352	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1721	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,9486	0,94	0,13	6,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOALBUMINAEMIA	n/a	122	100,0	9	7,4	113	92,6	120	100,0	7	5,8	113	94,2	0,6711	1,24	0,46	3,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,1829	2,83	0,57	14,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCHLORAEMIA	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,0588	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	n/a	122	100,0	16	13,1	106	86,9	120	100,0	7	5,8	113	94,2	0,0769	2,19	0,90	5,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOMAGNESAEMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,8017	1,18	0,32	4,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPROTEINAEMIA	n/a	122	100,0	7	5,7	115	94,3	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,2803	2,07	0,54	8,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	22	18,0	100	82,0	120	100,0	16	13,3	104	86,7	0,4340	1,29	0,68	2,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	n/a	122	100,0	7	5,7	115	94,3	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,0399	6,67	0,82	54,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BACK PAIN	n/a	122	100,0	7	5,7	115	94,3	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,2384	2,21	0,57	8,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,2713	0,30	0,03	2,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROIN PAIN	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3370	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIMB DISCOMFORT	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3213	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MASTICATION DISORDER	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3193	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2679	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,1634	0,24	0,03	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9906	0,98	0,06	15,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,2847	0,31	0,03	2,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,6022	1,87	0,17	20,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOPOROSIS	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	7	5,8	113	94,2	0,4576	0,65	0,21	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL PAIN	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2945	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR PAIN	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	40	32,8	82	67,2	120	100,0	33	27,5	87	72,5	0,5794	1,14	0,72	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRAIN OEDEMA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2754	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	10	8,3	110	91,7	0,2488	0,56	0,20	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSGEUSIA	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,6676	0,72	0,16	3,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HEADACHE	n/a	122	100,0	7	5,7	115	94,3	120	100,0	8	6,7	112	93,3	0,6547	0,79	0,29	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HORNER'S SYNDROME	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3278	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOAESTHESIA	n/a	122	100,0	13	10,7	109	89,3	120	100,0	8	6,7	112	93,3	0,3507	1,52	0,63	3,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRACRANIAL PRESSURE INCREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2754	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEURALGIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,1288	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1668	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROTOXICITY	n/a	122	100,0	10	8,2	112	91,8	120	100,0	7	5,8	113	94,2	0,5259	1,37	0,52	3,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PARAESTHESIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5059	0,45	0,04	4,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2906	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POOR QUALITY SLEEP	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9928	0,99	0,06	15,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSORY DISTURBANCE	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,6187	1,82	0,17	20,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSORY LOSS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,0395	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRIGEMINAL NEURALGIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3521	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	9	7,4	113	92,6	120	100,0	11	9,2	109	90,8	0,5749	0,78	0,32	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AGITATION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3458	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOSOMNIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INSOMNIA	n/a	122	100,0	9	7,4	113	92,6	120	100,0	9	7,5	111	92,5	0,9192	0,95	0,38	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SITOPHOBIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2930	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3681	2,71	0,28	26,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEPHROLITHIASIS	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2906	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	POLLAKIURIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL IMPAIRMENT	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3394	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY RETENTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3568	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	5	4,2	115	95,8	0,6639	0,75	0,20	2,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,1520	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2444	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MENSTRUATION DELAYED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3193	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2758	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIPPLE DISORDER	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PROLAPSE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3570	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POLYMENORRHOEA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3193	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	33	27,0	89	73,0	120	100,0	28	23,3	92	76,7	0,5116	1,18	0,71	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	COUGH	n/a	122	100,0	23	18,9	99	81,1	120	100,0	14	11,7	106	88,3	0,1539	1,61	0,83	3,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,7124	1,40	0,23	8,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPISTAXIS	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,1884	3,91	0,44	34,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOXIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3416	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LARYNGEAL PAIN	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3193	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL CONGESTION	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,9521	0,94	0,13	6,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NASAL DRYNESS	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2712	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL INFLAMMATION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3374	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	122	100,0	7	5,7	115	94,3	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,1029	3,42	0,71	16,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGEAL OEDEMA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,0668	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,3379	0,45	0,08	2,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMOTHORAX	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3352	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PRODUCTIVE COUGH	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2036	3,75	0,42	33,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINORRHOEA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,3682	0,47	0,09	2,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	65	53,3	57	46,7	120	100,0	52	43,3	68	56,7	0,1349	1,32	0,92	1,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	n/a	122	100,0	50	41,0	72	59,0	120	100,0	40	33,3	80	66,7	0,2165	1,30	0,86	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	122	100,0	7	5,7	115	94,3	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,0947	3,51	0,73	16,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DERMATITIS ALLERGIC	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9492	0,91	0,06	14,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ATOPIC	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2721	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS BULLOUS	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY SKIN	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECZEMA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1788	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,1138	4,79	0,56	41,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERHIDROSIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3374	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL BED BLEEDING	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3111	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISCOLOURATION	n/a	122	100,0	12	9,8	110	90,2	120	100,0	15	12,5	105	87,5	0,4168	0,73	0,34	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1034	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL PIGMENTATION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL RIDGING	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3278	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEURODERMATITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIGHT SWEATS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3438	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ONYCHOCLASIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3619	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1033	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN OF SKIN	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3304	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PIGMENTATION DISORDER	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9461	0,91	0,06	14,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	6	5,0	114	95,0	0,8611	0,90	0,29	2,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS GENERALISED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2930	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH	n/a	122	100,0	10	8,2	112	91,8	120	100,0	9	7,5	111	92,5	0,8760	1,07	0,44	2,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH MACULO-PAPULAR	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,4280	1,96	0,36	10,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN EXFOLIATION	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,0855	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN FISSURES	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3554	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5293	0,47	0,04	5,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN SWELLING	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	5	4,2	115	95,8	0,8776	0,91	0,26	3,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN ULCER	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3214	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SWELLING FACE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3278	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URTICARIA PAPULAR	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BEDRIDDEN	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3374	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERAPEUTIC EMBOLISATION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3374	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	13	10,7	109	89,3	120	100,0	16	13,3	104	86,7	0,4332	0,75	0,36	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ARTERIOSCLEROSIS	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAPILLARY LEAK SYNDROME	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3278	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EMBOLISM	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9435	0,90	0,06	14,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUSHING	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,5776	1,43	0,40	5,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5280	0,47	0,04	5,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	8	6,7	112	93,3	0,1919	0,46	0,14	1,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9715	0,95	0,06	15,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PHLEBITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5227	0,47	0,04	5,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_ANYAE_S1.xls
18JUN2020 0:02

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	99	88,4	13	11,6	103	85,8	81	78,6	22	21,4	0,2398	1,20	0,89	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0339
		>= 65	10	8,2	6	60,0	4	40,0	17	14,2	15	88,2	2	11,8	0,0741	0,42	0,16	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	< 65	112	91,8	59	52,7	53	47,3	103	85,8	49	47,6	54	52,4	0,8662	1,03	0,71	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8624
		>= 65	10	8,2	5	50,0	5	50,0	17	14,2	8	47,1	9	52,9	0,7447	1,21	0,39	3,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COAGULOPATHY	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	6	5,8	97	94,2	0,6296	0,75	0,23	2,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,3539	2,79	0,29	26,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOCYTOSIS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1757	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LEUKOPENIA	< 65	112	91,8	84	75,0	28	25,0	103	85,8	73	70,9	30	29,1	0,6715	1,07	0,77	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1055
		>= 65	10	8,2	5	50,0	5	50,0	17	14,2	13	76,5	4	23,5	0,1349	0,45	0,16	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHADENITIS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2793	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	< 65	112	91,8	80	71,4	32	28,6	103	85,8	71	68,9	32	31,1	0,8090	0,96	0,69	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3207
		>= 65	10	8,2	6	60,0	4	40,0	17	14,2	13	76,5	4	23,5	0,1997	0,53	0,20	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPHILIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1757	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	9	8,7	94	91,3	0,3094	0,59	0,21	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,2707	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	18	16,1	94	83,9	103	85,8	12	11,7	91	88,3	0,4700	1,31	0,63	2,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	3	17,6	14	82,4	0,7078	1,42	0,22	9,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE CORONARY SYNDROME	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AORTIC VALVE DISEASE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3382	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AORTIC VALVE INCOMPETENCE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2561	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARRHYTHMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9540	0,92	0,06	14,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL FIBRILLATION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3899	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC TAMPONADE	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1759	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3382	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MITRAL VALVE DISEASE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3435	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MITRAL VALVE INCOMPETENCE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2561	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3843	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NODAL ARRHYTHMIA	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,8289	1,18	0,26	5,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALPITATIONS	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,1845	0,35	0,07	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1923	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PULMONARY VALVE INCOMPETENCE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2561	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SINUS BRADYCARDIA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6841	1,64	0,15	18,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS TACHYCARDIA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6239	1,81	0,16	19,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3832	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYCARDIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TRICUSPID VALVE DISEASE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3435	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2561	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9478	0,91	0,06	14,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,5390	2,37	0,14	39,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1794	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,1149	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1380	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINNITUS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2380	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1380	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
ENDOCRINE DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTHYROIDISM	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EYE DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,9506	1,04	0,32	3,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4533	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DRY EYE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA OF EYELID	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,7335	1,51	0,14	16,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID OEDEMA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6584	1,71	0,15	18,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LACRIMATION INCREASED	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,3815	2,65	0,27	25,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4533	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISION BLURRED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2778	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	XEROPHTHALMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2793	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	72	64,3	40	35,7	103	85,8	44	42,7	59	57,3	0,0048	1,72	1,18	2,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4153
		>= 65	10	8,2	5	50,0	5	50,0	17	14,2	8	47,1	9	52,9	0,9727	1,02	0,33	3,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABDOMINAL DISCOMFORT	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,6143	0,68	0,15	3,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1923	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISTENSION	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,7954	0,85	0,25	2,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6771	1,79	0,11	28,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,5753	0,60	0,10	3,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	< 65	112	91,8	7	6,3	105	93,8	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,6552	1,30	0,41	4,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	3	17,6	14	82,4	0,1704	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ABNORMAL FAECES	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAL HAEMORRHAGE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3433	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3557	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	7	6,8	96	93,2	0,6224	0,76	0,26	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	3	17,6	14	82,4	0,5855	0,54	0,06	5,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	< 65	112	91,8	53	47,3	59	52,7	103	85,8	22	21,4	81	78,6	0,0001	2,56	1,55	4,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	4	40,0	6	60,0	17	14,2	4	23,5	13	76,5	0,3788	1,85	0,46	7,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY MOUTH	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6306	1,79	0,16	19,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2692	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EPIGASTRIC DISCOMFORT	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1380	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FAECES HARD	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLATULENCE	< 65	112	91,8	7	6,3	105	93,8	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,2780	2,08	0,54	8,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRIC DILATATION	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2365	3,47	0,39	31,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTRITIS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2623	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,7574	1,32	0,22	7,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL PAIN	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,2060	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL SWELLING	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8333	0,74	0,05	11,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCHEZIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4461	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6167	1,83	0,17	20,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ILEUS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOUTH ULCERATION	< 65	112	91,8	10	8,9	102	91,1	103	85,8	6	5,8	97	94,2	0,4234	1,51	0,55	4,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	< 65	112	91,8	12	10,7	100	89,3	103	85,8	11	10,7	92	89,3	0,9285	0,96	0,42	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	3	17,6	14	82,4	0,6386	0,59	0,06	5,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NONINFECTIVE GINGIVITIS	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1731	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OESOPHAGITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	REGURGITATION	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,3503	2,81	0,29	26,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	< 65	112	91,8	14	12,5	98	87,5	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,0093	4,52	1,30	15,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONGUE ULCERATION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2774	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH DISORDER	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTHACHE	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,5240	1,73	0,32	9,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VOMITING	< 65	112	91,8	12	10,7	100	89,3	103	85,8	8	7,8	95	92,2	0,5394	1,32	0,54	3,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6921	1,74	0,11	27,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	112	91,8	64	57,1	48	42,9	103	85,8	53	51,5	50	48,5	0,5653	1,11	0,77	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6871
		>= 65	10	8,2	5	50,0	5	50,0	17	14,2	8	47,1	9	52,9	0,8017	0,87	0,28	2,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	< 65	112	91,8	23	20,5	89	79,5	103	85,8	15	14,6	88	85,4	0,3341	1,38	0,72	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	5	29,4	12	70,6	0,5768	0,63	0,12	3,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AXILLARY PAIN	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3557	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE RELATED REACTION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2678	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,1332	4,49	0,52	38,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,4395	2,38	0,25	22,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4602	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHILLS	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,2005	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,5054	0,45	0,04	4,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACE OEDEMA	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,3643	0,52	0,12	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,8314	1,15	0,31	4,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,2707	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERALISED OEDEMA	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,5891	0,70	0,19	2,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTHERMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2793	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILL-DEFINED DISORDER	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	< 65	112	91,8	9	8,0	103	92,0	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,4003	1,59	0,53	4,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4602	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE PAIN	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3553	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MALAISE	< 65	112	91,8	8	7,1	104	92,9	103	85,8	11	10,7	92	89,3	0,3488	0,65	0,26	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1573	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL EXFOLIATION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3649	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA PERIPHERAL	< 65	112	91,8	9	8,0	103	92,0	103	85,8	17	16,5	86	83,5	0,0352	0,43	0,19	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6423	1,91	0,12	30,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PAIN	< 65	112	91,8	17	15,2	95	84,8	103	85,8	19	18,4	84	81,6	0,4649	0,78	0,41	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	3	17,6	14	82,4	0,5855	0,54	0,06	5,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SWELLING	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,5758	0,69	0,18	2,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	< 65	112	91,8	27	24,1	85	75,9	103	85,8	12	11,7	91	88,3	0,0279	2,11	1,07	4,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	6	35,3	11	64,7	0,0402	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UNEVALUABLE EVENT	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3568	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	8	7,1	104	92,9	103	85,8	10	9,7	93	90,3	0,4665	0,71	0,28	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,1967	4,31	0,39	48,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHOLELITHIASIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3332	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	6	5,8	97	94,2	0,2275	0,44	0,11	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC PAIN	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERBILIRUBINAEMIA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,5538	0,59	0,10	3,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LIVER INJURY	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9518	0,92	0,06	14,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,5083	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8813	0,81	0,05	13,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAPHYLACTIC REACTION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3986	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	112	91,8	32	28,6	80	71,4	103	85,8	28	27,2	75	72,8	0,8214	0,94	0,57	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	4	23,5	13	76,5	0,6124	1,65	0,23	11,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2673	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1260	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FOLLICULITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS VIRAL	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2913	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVITIS	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6355	1,77	0,16	19,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HELICOBACTER INFECTION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3892	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES VIRUS INFECTION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2673	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3905	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HORDEOLUM	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9081	0,85	0,05	13,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,5810	1,61	0,29	8,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOCALISED INFECTION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2329	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFECTION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9046	0,84	0,05	13,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUMPS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,2904	0,47	0,11	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,1824	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS EXTERNA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS MEDIA ACUTE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2888	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PARONYCHIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2678	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,7621	1,45	0,13	16,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	6	5,8	97	94,2	0,2008	0,42	0,10	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL INFECTION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1757	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4036	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUSITIS	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,7344	1,51	0,14	16,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,1055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	112	91,8	12	10,7	100	89,3	103	85,8	13	12,6	90	87,4	0,5287	0,78	0,35	1,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URETHRITIS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,9538	1,05	0,23	4,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,8755	1,22	0,10	15,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	112	91,8	8	7,1	104	92,9	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,5379	1,42	0,46	4,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTUSION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOT FRACTURE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2793	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INCISION SITE SWELLING	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3433	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFUSION RELATED REACTION	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,7860	1,23	0,27	5,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT SPRAIN	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2793	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCEDURAL PAIN	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2380	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RADIUS FRACTURE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3967	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRANSFUSION REACTION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9626	0,94	0,06	14,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	112	91,8	62	55,4	50	44,6	103	85,8	71	68,9	32	31,1	0,0062	0,62	0,44	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1324
		>= 65	10	8,2	7	70,0	3	30,0	17	14,2	11	64,7	6	35,3	0,6538	1,25	0,47	3,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME PROLONGED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	32	28,6	80	71,4	103	85,8	42	40,8	61	59,2	0,0176	0,57	0,36	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8465
		>= 65	10	8,2	3	30,0	7	70,0	17	14,2	8	47,1	9	52,9	0,4556	0,61	0,16	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	31	27,7	81	72,3	103	85,8	37	35,9	66	64,1	0,1096	0,68	0,42	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	3	30,0	7	70,0	17	14,2	5	29,4	12	70,6	0,9727	1,03	0,24	4,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,1522	0,23	0,03	2,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD ALBUMIN DECREASED	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,7828	0,82	0,21	3,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1923	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	6	5,8	97	94,2	0,7832	0,85	0,27	2,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	< 65	112	91,8	10	8,9	102	91,1	103	85,8	9	8,7	94	91,3	0,8753	0,93	0,38	2,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	4	23,5	13	76,5	0,1057	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BILIRUBIN UNCONJUGATED INCREASED	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,7344	1,36	0,23	8,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD CALCIUM DECREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHLORIDE DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2888	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,3417	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9253	0,88	0,05	14,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE INCREASED	< 65	112	91,8	7	6,3	105	93,8	103	85,8	6	5,8	97	94,2	0,8860	0,92	0,31	2,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,9839	0,98	0,09	10,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,4798	1,83	0,33	9,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,7208	1,65	0,10	26,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,9228	0,91	0,13	6,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD MAGNESIUM DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PHOSPHORUS INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD POTASSIUM DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1923	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD SODIUM DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3334	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,4241	1,75	0,44	7,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6771	1,79	0,11	28,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD UREA INCREASED	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,3493	2,82	0,29	27,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6838	1,77	0,11	28,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9787	0,96	0,06	15,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,2108	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4795	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ABNORMAL	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2362	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM CHANGE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM HIGH VOLTAGE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4011	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ELECTROCARDIOGRAM LOW VOLTAGE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2698	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM P WAVE ABNORMAL	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4006	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM PR PROLONGATION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM Q WAVE ABNORMAL	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,0658	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T CHANGE	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,4085	2,51	0,26	24,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T SEGMENT ABNORMAL	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T SEGMENT DEPRESSION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM T WAVE ABNORMAL	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,3915	2,02	0,39	10,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM U-WAVE ABNORMALITY	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8130	0,72	0,04	11,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EOSINOPHIL COUNT DECREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,3013	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	8	7,8	95	92,2	0,2337	0,51	0,17	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,9896	1,02	0,09	11,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRIC FLUID ANALYSIS ABNORMAL	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GLOBULINS DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3568	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTES ABNORMAL	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCRIT INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HAEMOGLOBIN INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2940	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOCYTE COUNT DECREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,1418	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPHIL COUNT INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEIN TOTAL DECREASED	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,5857	1,49	0,35	6,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEIN TOTAL INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2380	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,3437	0,45	0,08	2,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOTAL BILE ACIDS INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINE OUTPUT DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	< 65	112	91,8	10	8,9	102	91,1	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,3502	1,66	0,57	4,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,5083	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	WEIGHT INCREASED	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	14	13,6	89	86,4	0,0037	0,22	0,07	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4533	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	40	35,7	72	64,3	103	85,8	26	25,2	77	74,8	0,1743	1,41	0,86	2,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7384
		>= 65	10	8,2	6	60,0	4	40,0	17	14,2	7	41,2	10	58,8	0,3211	1,73	0,58	5,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALKALOSIS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	< 65	112	91,8	14	12,5	98	87,5	103	85,8	9	8,7	94	91,3	0,4144	1,42	0,61	3,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	5	29,4	12	70,6	0,2323	0,29	0,03	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERCALCAEMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2384	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	7	6,8	96	93,2	0,5986	0,75	0,25	2,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	4	40,0	6	60,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,0223	8,49	0,94	76,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,8986	0,88	0,12	6,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERLIPIDAEMIA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,9245	0,91	0,13	6,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERNATRAEMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3553	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1306	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6591	1,71	0,15	18,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOALBUMINAEMIA	< 65	112	91,8	7	6,3	105	93,8	103	85,8	7	6,8	96	93,2	0,8111	0,88	0,31	2,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,0584	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,5162	1,74	0,32	9,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,0584	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCHLORAEMIA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1953	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,0574	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOKALAEMIA	< 65	112	91,8	13	11,6	99	88,4	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,1105	2,27	0,81	6,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	3	30,0	7	70,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,2377	2,81	0,47	16,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOMAGNESAEMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,5940	0,67	0,15	2,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,0584	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2673	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPROTEINAEMIA	< 65	112	91,8	7	6,3	105	93,8	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,3605	1,86	0,48	7,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	20	17,9	92	82,1	103	85,8	13	12,6	90	87,4	0,4077	1,34	0,67	2,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	3	17,6	14	82,4	0,9786	1,02	0,17	6,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,0214	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,7096	1,68	0,11	26,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BACK PAIN	< 65	112	91,8	7	6,3	105	93,8	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,1441	3,05	0,63	14,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,0546	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROIN PAIN	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIMB DISCOMFORT	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3376	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MASTICATION DISORDER	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2329	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,1397	0,22	0,02	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9521	0,92	0,06	14,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,4702	0,42	0,04	4,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6483	1,74	0,16	19,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOPOROSIS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2362	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PAIN IN EXTREMITY	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,7610	0,83	0,24	2,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,2707	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL PAIN	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2733	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3332	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TUMOUR PAIN	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3332	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	37	33,0	75	67,0	103	85,8	29	28,2	74	71,8	0,6972	1,10	0,68	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	3	30,0	7	70,0	17	14,2	4	23,5	13	76,5	0,6629	1,39	0,31	6,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRAIN OEDEMA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2399	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	9	8,7	94	91,3	0,1598	0,46	0,16	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6758	1,79	0,11	28,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSGEUSIA	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,5980	0,67	0,15	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	6	5,8	97	94,2	0,5419	0,69	0,21	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,5275	1,86	0,26	13,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HORNER'S SYNDROME	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOAESTHESIA	< 65	112	91,8	11	9,8	101	90,2	103	85,8	8	7,8	95	92,2	0,7365	1,17	0,47	2,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,0469	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INTRACRANIAL PRESSURE INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2399	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEURALGIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,1068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1821	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROTOXICITY	< 65	112	91,8	10	8,9	102	91,1	103	85,8	7	6,8	96	93,2	0,6409	1,26	0,48	3,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,4471	0,41	0,04	4,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2673	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POOR QUALITY SLEEP	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SENSORY DISTURBANCE	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6795	1,65	0,15	18,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSORY LOSS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3988	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,0326	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRIGEMINAL NEURALGIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3847	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	9	8,0	103	92,0	103	85,8	7	6,8	96	93,2	0,7896	1,14	0,43	3,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	4	23,5	13	76,5	0,1549	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AGITATION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,7055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOSOMNIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INSOMNIA	< 65	112	91,8	9	8,0	103	92,0	103	85,8	7	6,8	96	93,2	0,7896	1,14	0,43	3,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,2707	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SITOPHOBIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8824	0,81	0,05	12,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,0602	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEPHROLITHIASIS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2673	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	POLLAKIURIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1923	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL IMPAIRMENT	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3649	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY RETENTION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1757	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,5437	0,67	0,18	2,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	AMENORRHOEA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,1377	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,1730	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENSTRUATION DELAYED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2410	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIPPLE DISORDER	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PELVIC PROLAPSE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3933	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POLYMENORRHOEA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3356	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	30	26,8	82	73,2	103	85,8	22	21,4	81	78,6	0,4238	1,25	0,72	2,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	3	30,0	7	70,0	17	14,2	6	35,3	11	64,7	0,7758	0,82	0,20	3,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	< 65	112	91,8	20	17,9	92	82,1	103	85,8	11	10,7	92	89,3	0,1849	1,64	0,78	3,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	3	30,0	7	70,0	17	14,2	3	17,6	14	82,4	0,5218	1,68	0,34	8,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSPHONIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,4825	0,43	0,04	4,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,0662	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPISTAXIS	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2160	3,64	0,41	32,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOXIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LARYNGEAL PAIN	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL CONGESTION	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,8798	0,86	0,12	6,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DRYNESS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2340	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NASAL INFLAMMATION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3553	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OROPHARYNGEAL PAIN	< 65	112	91,8	7	6,3	105	93,8	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,1315	3,15	0,65	15,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGEAL OEDEMA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,0534	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PNEUMONITIS	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,2263	0,37	0,07	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMOTHORAX	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1824	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRODUCTIVE COUGH	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,3758	2,67	0,28	25,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1757	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RHINORRHOEA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6585	1,71	0,15	18,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	3	17,6	14	82,4	0,1731	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	59	52,7	53	47,3	103	85,8	47	45,6	56	54,4	0,3108	1,22	0,83	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3437
		>= 65	10	8,2	6	60,0	4	40,0	17	14,2	5	29,4	12	70,6	0,1676	2,30	0,68	7,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ALOPECIA	< 65	112	91,8	45	40,2	67	59,8	103	85,8	35	34,0	68	66,0	0,3467	1,24	0,79	1,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5687
		>= 65	10	8,2	5	50,0	5	50,0	17	14,2	5	29,4	12	70,6	0,3270	1,85	0,53	6,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ACNEIFORM	< 65	112	91,8	7	6,3	105	93,8	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,1157	3,29	0,68	15,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8884	0,82	0,05	13,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ATOPIC	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2342	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DERMATITIS BULLOUS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY SKIN	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECZEMA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,2012	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,1383	4,41	0,52	37,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERHIDROSIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3553	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED BLEEDING	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2940	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISCOLOURATION	< 65	112	91,8	12	10,7	100	89,3	103	85,8	15	14,6	88	85,4	0,2984	0,67	0,31	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL DISORDER	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1270	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL PIGMENTATION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4795	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL RIDGING	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEURODERMATITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NIGHT SWEATS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3668	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOCLASIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1236	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN OF SKIN	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,0082	>999.99	0,00	NE	*	WARNING: Iteration limit reached without convergence.	
	PIGMENTATION DISORDER	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8984	0,83	0,05	13,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,9403	1,05	0,28	3,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,9503	0,93	0,08	10,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS GENERALISED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2747	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RASH	< 65	112	91,8	10	8,9	102	91,1	103	85,8	9	8,7	94	91,3	0,9835	0,99	0,40	2,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,3568	2,77	0,29	26,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,7385	1,60	0,10	25,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN EXFOLIATION	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,0966	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN FISSURES	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3892	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN HYPERPIGMENTATION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,4873	0,44	0,04	4,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN SWELLING	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	5	4,9	98	95,1	0,7589	0,82	0,24	2,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN ULCER	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING FACE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URTICARIA PAPULAR	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BEDRIDDEN	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3553	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERAPEUTIC EMBOLISATION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3553	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	12	10,7	100	89,3	103	85,8	11	10,7	92	89,3	0,8716	0,93	0,41	2,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	5	29,4	12	70,6	0,2697	0,32	0,04	2,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ARTERIOSCLEROSIS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,5083	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAPILLARY LEAK SYNDROME	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EMBOLISM	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3599	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUSHING	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,6642	1,32	0,37	4,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9140	0,86	0,05	13,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	6	5,8	97	94,2	0,1956	0,41	0,10	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,9020	0,86	0,08	9,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9283	0,88	0,06	14,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PHLEBITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9187	0,87	0,05	13,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_ANYAE_S1.xls
18JUN2020 0:02

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	77	87,5	11	12,5	86	71,7	69	80,2	17	19,8	0,3235	1,18	0,85	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2868
		Non-visceral disease	34	27,9	28	82,4	6	17,6	34	28,3	27	79,4	7	20,6	0,4794	0,82	0,46	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Visceral disease	88	72,1	43	48,9	45	51,1	86	71,7	41	47,7	45	52,3	0,9965	1,00	0,65	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6522
		Non-visceral disease	34	27,9	21	61,8	13	38,2	34	28,3	16	47,1	18	52,9	0,6444	1,17	0,61	2,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COAGULOPATHY	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,9641	0,97	0,24	3,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,2880	0,31	0,03	3,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3187	2,99	0,31	28,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOCYTOSIS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,4090	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LEUKOPENIA	Visceral disease	88	72,1	65	73,9	23	26,1	86	71,7	61	70,9	25	29,1	0,6997	1,07	0,75	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3554
		Non-visceral disease	34	27,9	24	70,6	10	29,4	34	28,3	25	73,5	9	26,5	0,4599	0,80	0,44	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LYMPHADENITIS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	Visceral disease	88	72,1	59	67,0	29	33,0	86	71,7	59	68,6	27	31,4	0,5942	0,90	0,62	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9981
		Non-visceral disease	34	27,9	27	79,4	7	20,6	34	28,3	25	73,5	9	26,5	0,7748	0,92	0,52	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPHILIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,4090	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	6	7,0	80	93,0	0,5015	0,65	0,18	2,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	5	14,7	29	85,3	0,1993	0,36	0,07	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	17	19,3	71	80,7	86	71,7	8	9,3	78	90,7	0,0801	2,09	0,90	4,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0268
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	7	20,6	27	79,4	0,1440	0,38	0,10	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACUTE CORONARY SYNDROME	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3485	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	AORTIC VALVE DISEASE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AORTIC VALVE INCOMPETENCE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2758	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARRHYTHMIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIAL FIBRILLATION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ATRIOVENTRICULAR BLOCK FIRST DEGREE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2949	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BUNDLE BRANCH BLOCK LEFT	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3694	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC TAMPONADE	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1585	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,1604	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MITRAL VALVE DISEASE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MITRAL VALVE INCOMPETENCE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2758	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3538	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NODAL ARRHYTHMIA	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,7386	1,29	0,29	5,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PALPITATIONS	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,9629	0,96	0,19	4,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,1410	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PULMONARY VALVE INCOMPETENCE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2758	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS BRADYCARDIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3588	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9486	0,91	0,06	14,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUS TACHYCARDIA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1573	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3600	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3570	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TACHYCARDIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3099	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRICUSPID VALVE DISEASE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRICUSPID VALVE INCOMPETENCE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2758	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9863	0,98	0,06	15,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9949	1,01	0,06	16,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3291	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3248	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,8932	0,83	0,05	13,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TINNITUS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VERTIGO	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,8932	0,83	0,05	13,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTHYROIDISM	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
EYE DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	6	6,8	82	93,2	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,5717	1,44	0,41	5,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,1445	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATARACT	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3261	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY EYE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA OF EYELID	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6529	1,72	0,16	19,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EYELID OEDEMA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1719	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LACRIMATION INCREASED	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,6941	1,43	0,24	8,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VISION BLURRED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3022	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	XEROPHTHALMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3015	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	58	65,9	30	34,1	86	71,7	38	44,2	48	55,8	0,0062	1,78	1,17	2,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5264
		Non-visceral disease	34	27,9	19	55,9	15	44,1	34	28,3	14	41,2	20	58,8	0,3960	1,35	0,67	2,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISCOMFORT	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,9709	0,97	0,24	3,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL DISTENSION	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,8969	0,92	0,27	3,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9444	0,91	0,06	14,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,3858	0,48	0,09	2,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABDOMINAL PAIN UPPER	Visceral disease	88	72,1	7	8,0	81	92,0	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,5805	1,38	0,44	4,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,0717	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ABNORMAL FAECES	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3117	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3333	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONSTIPATION	Visceral disease	88	72,1	6	6,8	82	93,2	86	71,7	9	10,5	77	89,5	0,3637	0,62	0,22	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9655	0,94	0,06	15,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	Visceral disease	88	72,1	43	48,9	45	51,1	86	71,7	19	22,1	67	77,9	0,0002	2,74	1,59	4,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5745

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	14	41,2	20	58,8	34	28,3	7	20,6	27	79,4	0,1322	1,99	0,80	4,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY MOUTH	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,9747	0,97	0,14	6,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHAGIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2960	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPIGASTRIC DISCOMFORT	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3532	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	FAECES HARD	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3117	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLATULENCE	Visceral disease	88	72,1	6	6,8	82	93,2	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,3458	1,92	0,48	7,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9731	0,95	0,06	15,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRIC DILATATION	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,1945	3,84	0,43	34,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRITIS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2918	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,9534	0,94	0,13	6,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL PAIN	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1779	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVAL SWELLING	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9153	0,86	0,05	13,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HAEMATOCHEZIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMORRHOIDS	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,5753	1,96	0,18	21,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILEUS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3261	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MOUTH ULCERATION	Visceral disease	88	72,1	9	10,2	79	89,8	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,3007	1,77	0,59	5,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	1,0000	1,00	0,06	16,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAUSEA	Visceral disease	88	72,1	12	13,6	76	86,4	86	71,7	11	12,8	75	87,2	0,8948	1,06	0,47	2,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,3010	0,32	0,03	3,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NONINFECTIVE GINGIVITIS	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1597	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OESOPHAGITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCTALGIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	REGURGITATION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9966	0,99	0,06	15,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,1573	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	Visceral disease	88	72,1	11	12,5	77	87,5	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,0098	5,77	1,28	26,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,6833	1,45	0,24	8,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TONGUE ULCERATION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTH DISORDER	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3117	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOOTHACHE	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3515	2,80	0,29	27,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9497	0,91	0,06	14,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VOMITING	Visceral disease	88	72,1	11	12,5	77	87,5	86	71,7	8	9,3	78	90,7	0,5427	1,33	0,53	3,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5772	1,95	0,18	21,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	55	62,5	33	37,5	86	71,7	44	51,2	42	48,8	0,2768	1,25	0,84	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1883
		Non-visceral disease	34	27,9	14	41,2	20	58,8	34	28,3	17	50,0	17	50,0	0,4713	0,77	0,37	1,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	Visceral disease	88	72,1	20	22,7	68	77,3	86	71,7	14	16,3	72	83,7	0,3699	1,37	0,69	2,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4383
		Non-visceral disease	34	27,9	5	14,7	29	85,3	34	28,3	6	17,6	28	82,4	0,7350	0,81	0,25	2,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AXILLARY PAIN	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3333	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CATHETER SITE RELATED REACTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2933	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST DISCOMFORT	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,1096	4,87	0,57	41,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CHEST PAIN	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,7447	1,35	0,22	8,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHILLS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3555	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,5615	0,50	0,05	5,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FACE OEDEMA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,3745	0,47	0,09	2,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9636	0,94	0,06	15,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,2398	0,39	0,08	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3138	3,02	0,31	29,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GENERALISED OEDEMA	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,6388	0,70	0,16	3,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9910	0,98	0,06	15,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTHERMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2985	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ILL-DEFINED DISORDER	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3400	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Visceral disease	88	72,1	7	8,0	81	92,0	86	71,7	6	7,0	80	93,0	0,8584	1,10	0,37	3,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,1636	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE PAIN	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INJECTION SITE REACTION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3331	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MALAISE	Visceral disease	88	72,1	7	8,0	81	92,0	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,5833	1,38	0,44	4,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	6	17,6	28	82,4	0,1280	0,31	0,06	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUCOSAL EXFOLIATION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3350	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3417	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OEDEMA PERIPHERAL	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	10	11,6	76	88,4	0,0651	0,35	0,11	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4452
		Non-visceral disease	34	27,9	6	17,6	28	82,4	34	28,3	8	23,5	26	76,5	0,4754	0,68	0,24	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN	Visceral disease	88	72,1	14	15,9	74	84,1	86	71,7	15	17,4	71	82,6	0,7480	0,89	0,43	1,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4433
		Non-visceral disease	34	27,9	4	11,8	30	88,2	34	28,3	7	20,6	27	79,4	0,2708	0,50	0,15	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SWELLING	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,8233	1,16	0,31	4,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2850	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PYREXIA	Visceral disease	88	72,1	21	23,9	67	76,1	86	71,7	15	17,4	71	82,6	0,3802	1,35	0,69	2,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	6	17,6	28	82,4	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,3116	2,02	0,50	8,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3261	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UNEVALUABLE EVENT	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3418	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	7	8,0	81	92,0	86	71,7	9	10,5	77	89,5	0,5423	0,74	0,27	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,7293	1,37	0,23	8,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CHOLELITHIASIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3419	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,3773	0,47	0,09	2,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,5146	0,46	0,04	5,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEPATIC PAIN	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3117	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERBILIRUBINAEMIA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,6092	0,63	0,11	3,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER INJURY	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,5198	0,46	0,04	5,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3628	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ANAPHYLACTIC REACTION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3628	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	27	30,7	61	69,3	86	71,7	24	27,9	62	72,1	0,7504	1,09	0,63	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5070
		Non-visceral disease	34	27,9	7	20,6	27	79,4	34	28,3	8	23,5	26	76,5	0,5844	0,75	0,27	2,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONJUNCTIVITIS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1794	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOLLICULITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTROENTERITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GASTROENTERITIS VIRAL	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3115	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GINGIVITIS	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1641	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HELICOBACTER INFECTION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3527	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES VIRUS INFECTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3630	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HORDEOLUM	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9557	0,92	0,06	14,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INFLUENZA	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2130	3,67	0,41	32,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2850	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LOCALISED INFECTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2581	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFECTION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9480	0,91	0,06	14,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUMPS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3417	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASOPHARYNGITIS	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	6	7,0	80	93,0	0,3982	0,58	0,16	2,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS EXTERNA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3261	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OTITIS MEDIA ACUTE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARONYCHIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2933	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PHARYNGITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9542	0,92	0,06	14,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3352	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,1410	0,22	0,02	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,6964	1,43	0,24	8,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POST PROCEDURAL INFECTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,4090	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH PUSTULAR	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3711	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SINUSITIS	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6525	1,72	0,16	19,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2718	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	88	72,1	11	12,5	77	87,5	86	71,7	9	10,5	77	89,5	0,7237	1,17	0,49	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	4	11,8	30	88,2	0,1284	0,21	0,02	1,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	URETHRITIS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,8499	0,87	0,22	3,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9578	0,93	0,06	14,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	8	9,1	80	90,9	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,4453	1,54	0,50	4,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CONTUSION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FOOT FRACTURE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3015	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INCISION SITE SWELLING	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	INFUSION RELATED REACTION	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,7233	1,31	0,29	5,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIGAMENT SPRAIN	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3015	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROCEDURAL PAIN	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2715	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RADIUS FRACTURE	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3632	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRANSFUSION REACTION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9934	1,01	0,06	16,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	52	59,1	36	40,9	86	71,7	58	67,4	28	32,6	0,1279	0,75	0,51	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3294
		Non-visceral disease	34	27,9	17	50,0	17	50,0	34	28,3	24	70,6	10	29,4	0,0606	0,55	0,29	1,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACTIVATED PARTIAL THROMBOPLASTIN TIME PROLONGED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	27	30,7	61	69,3	86	71,7	32	37,2	54	62,8	0,2375	0,73	0,44	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0976
		Non-visceral disease	34	27,9	8	23,5	26	76,5	34	28,3	18	52,9	16	47,1	0,0088	0,34	0,15	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	28	31,8	60	68,2	86	71,7	25	29,1	61	70,9	0,8421	1,06	0,62	1,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0116
		Non-visceral disease	34	27,9	6	17,6	28	82,4	34	28,3	17	50,0	17	50,0	0,0047	0,28	0,11	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BILIRUBIN CONJUGATED INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,1775	0,25	0,03	2,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALBUMIN DECREASED	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,6246	0,69	0,15	3,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,1711	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,8811	0,91	0,26	3,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,5400	0,48	0,04	5,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Visceral disease	88	72,1	8	9,1	80	90,9	86	71,7	11	12,8	75	87,2	0,3448	0,65	0,26	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,9741	0,97	0,14	6,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD BILIRUBIN UNCONJUGATED INCREASED	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,9794	0,97	0,14	6,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD CALCIUM DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHLORIDE DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHOLESTEROL DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,1223	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3598	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3115	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD CREATININE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	7	8,0	81	92,0	86	71,7	6	7,0	80	93,0	0,8835	1,08	0,36	3,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,4753	0,43	0,04	4,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,9610	0,96	0,19	4,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,1573	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,5716	1,97	0,18	21,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD MAGNESIUM DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PHOSPHORUS INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD SODIUM DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3115	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,5278	1,58	0,38	6,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5829	1,94	0,18	21,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD UREA INCREASED	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,5905	1,91	0,17	21,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5577	2,02	0,18	22,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD URIC ACID INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,1776	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3117	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6265	1,80	0,16	19,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ABNORMAL	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2718	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM CHANGE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3576	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ELECTROCARDIOGRAM HIGH VOLTAGE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM LOW VOLTAGE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2996	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM P WAVE ABNORMAL	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3700	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM PR PROLONGATION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM Q WAVE ABNORMAL	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST SEGMENT ABNORMAL	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,1016	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T CHANGE	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6228	1,81	0,16	19,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T SEGMENT ABNORMAL	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM ST-T SEGMENT DEPRESSION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM T WAVE ABNORMAL	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,9196	0,90	0,13	6,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,0999	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ELECTROCARDIOGRAM U-WAVE ABNORMALITY	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,8982	0,83	0,05	13,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EOSINOPHIL COUNT DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	8	9,3	78	90,7	0,3066	0,56	0,18	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,5112	0,46	0,04	5,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GASTRIC FLUID ANALYSIS ABNORMAL	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3117	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GLOBULINS DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3324	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTES ABNORMAL	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMATOCRIT INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOGLOBIN DECREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HAEMOGLOBIN INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3115	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MONOCYTE COUNT DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3201	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPHIL COUNT INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEIN TOTAL DECREASED	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,6056	0,63	0,10	3,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,0865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PROTEIN TOTAL INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2715	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RED BLOOD CELL COUNT DECREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,1642	0,24	0,03	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TOTAL BILE ACIDS INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	URINE OUTPUT DECREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3417	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT DECREASED	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	6	7,0	80	93,0	0,6221	0,74	0,23	2,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	5	14,7	29	85,3	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,0284	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	WEIGHT INCREASED	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	11	12,8	75	87,2	0,0158	0,24	0,07	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	4	11,8	30	88,2	0,1352	0,22	0,02	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	34	38,6	54	61,4	86	71,7	26	30,2	60	69,8	0,3160	1,30	0,78	2,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5811

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	12	35,3	22	64,7	34	28,3	7	20,6	27	79,4	0,2284	1,76	0,69	4,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALKALOSIS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DECREASED APPETITE	Visceral disease	88	72,1	13	14,8	75	85,2	86	71,7	11	12,8	75	87,2	0,7571	1,13	0,51	2,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,6395	0,65	0,11	3,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERCALCAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2774	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERGLYCAEMIA	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	6	7,0	80	93,0	0,6906	0,79	0,24	2,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	5	14,7	29	85,3	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,2873	2,37	0,46	12,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERKALAEMIA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,9690	0,96	0,14	6,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERLIPIDAEMIA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,9841	0,98	0,14	6,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERNATRAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3519	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,9478	0,94	0,13	6,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOALBUMINAEMIA	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	7	8,1	79	91,9	0,5306	0,69	0,22	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	4	11,8	30	88,2	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,0472	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOCALCAEMIA	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2081	3,71	0,41	33,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5882	1,92	0,17	21,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCHLORAEMIA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1775	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,1981	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOGLYCAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	Visceral disease	88	72,1	9	10,2	79	89,8	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,1993	2,12	0,65	6,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9634

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	7	20,6	27	79,4	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,2250	2,26	0,58	8,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOMAGNESAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,9490	0,95	0,19	4,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5886	1,92	0,17	21,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOPHOSPHATAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOPROTEINAEMIA	Visceral disease	88	72,1	7	8,0	81	92,0	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,1284	3,17	0,66	15,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	18	20,5	70	79,5	86	71,7	14	16,3	72	83,7	0,6174	1,20	0,59	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	4	11,8	30	88,2	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,4312	1,96	0,36	10,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	Visceral disease	88	72,1	6	6,8	82	93,2	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,0682	5,70	0,69	47,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BACK PAIN	Visceral disease	88	72,1	7	8,0	81	92,0	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,2358	2,22	0,57	8,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BONE PAIN	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,5150	0,46	0,04	5,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GROIN PAIN	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3389	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIMB DISCOMFORT	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MASTICATION DISORDER	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCLE SPASMS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2581	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,2935	0,32	0,03	3,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9902	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULOSKELETAL PAIN	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,2832	0,31	0,03	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MYALGIA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6051	1,86	0,17	20,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OSTEOPOROSIS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2718	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PAIN IN EXTREMITY	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,6489	0,74	0,20	2,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,4970	0,44	0,04	4,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SPINAL PAIN	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2946	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	TUMOUR PAIN	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	31	35,2	57	64,8	86	71,7	24	27,9	62	72,1	0,3998	1,26	0,74	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5016
		Non-visceral disease	34	27,9	9	26,5	25	73,5	34	28,3	9	26,5	25	73,5	0,7573	0,86	0,34	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BRAIN OEDEMA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2763	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	7	8,1	79	91,9	0,4782	0,66	0,21	2,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,2786	0,31	0,03	2,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSGEUSIA	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,9695	0,97	0,20	4,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HEADACHE	Visceral disease	88	72,1	7	8,0	81	92,0	86	71,7	6	7,0	80	93,0	0,8969	1,07	0,36	3,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,1397	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HORNER'S SYNDROME	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3261	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOAESTHESIA	Visceral disease	88	72,1	11	12,5	77	87,5	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,1592	2,10	0,73	6,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,5518	0,58	0,10	3,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INTRACRANIAL PRESSURE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2763	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEURALGIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2801	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROPATHY PERIPHERAL	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3392	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUROTOXICITY	Visceral disease	88	72,1	8	9,1	80	90,9	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,4529	1,53	0,50	4,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,9681	0,96	0,14	6,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PARAESTHESIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,1377	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3496	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	POOR QUALITY SLEEP	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9966	0,99	0,06	15,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSORY DISTURBANCE	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6143	1,84	0,17	20,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SENSORY LOSS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3736	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SOMNOLENCE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,0773	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	TRIGEMINAL NEURALGIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3519	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	6	6,8	82	93,2	86	71,7	8	9,3	78	90,7	0,4815	0,68	0,24	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,9913	1,01	0,20	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AGITATION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2918	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOSOMNIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3117	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	INSOMNIA	Visceral disease	88	72,1	6	6,8	82	93,2	86	71,7	6	7,0	80	93,0	0,9159	0,94	0,30	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,9913	1,01	0,20	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SITOPHOBIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6036	1,87	0,17	20,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3743	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEPHROLITHIASIS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2929	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POLLAKIURIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RENAL IMPAIRMENT	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3384	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	URINARY RETENTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3743	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,4246	0,56	0,13	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	AMENORRHOEA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,1535	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BREAST PAIN	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENORRHAGIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2207	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENSTRUATION DELAYED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MENSTRUATION IRREGULAR	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	METRORRHAGIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2770	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIPPLE DISORDER	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PROLAPSE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	POLYMENORRHOEA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	29	33,0	59	67,0	86	71,7	23	26,7	63	73,3	0,3296	1,31	0,76	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	4	11,8	30	88,2	34	28,3	5	14,7	29	85,3	0,6435	0,73	0,20	2,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COUGH	Visceral disease	88	72,1	19	21,6	69	78,4	86	71,7	13	15,1	73	84,9	0,3105	1,44	0,71	2,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	4	11,8	30	88,2	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,1893	3,90	0,44	34,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPHONIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSPNOEA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9590	0,93	0,06	14,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,6145	1,84	0,17	20,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EPISTAXIS	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,1844	3,95	0,44	35,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOXIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LARYNGEAL PAIN	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL CONGESTION	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,5997	1,88	0,17	20,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL DRYNESS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2749	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NASAL INFLAMMATION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OROPHARYNGEAL PAIN	Visceral disease	88	72,1	7	8,0	81	92,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,0346	6,97	0,86	56,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGEAL OEDEMA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PLEURAL EFFUSION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,1345	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2927	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONITIS	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,5640	0,59	0,10	3,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2770	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMOTHORAX	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRODUCTIVE COUGH	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3360	2,89	0,30	27,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3980	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	RHINORRHOEA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,6055	0,63	0,10	3,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	51	58,0	37	42,0	86	71,7	35	40,7	51	59,3	0,0174	1,68	1,09	2,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0391
		Non-visceral disease	34	27,9	14	41,2	20	58,8	34	28,3	17	50,0	17	50,0	0,3214	0,70	0,34	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ACNE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALOPECIA	Visceral disease	88	72,1	40	45,5	48	54,5	86	71,7	25	29,1	61	70,9	0,0175	1,82	1,10	3,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0128

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	10	29,4	24	70,6	34	28,3	15	44,1	19	55,9	0,1435	0,55	0,25	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ACNEIFORM	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,2595	2,49	0,48	12,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,1542	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ALLERGIC	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3315	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DERMATITIS ATOPIC	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2646	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DERMATITIS BULLOUS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DRY SKIN	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ECZEMA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3417	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3496	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ERYTHEMA	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3454	2,84	0,29	27,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,1605	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERHIDROSIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3362	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL BED BLEEDING	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3115	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISCOLOURATION	Visceral disease	88	72,1	9	10,2	79	89,8	86	71,7	9	10,5	77	89,5	0,8682	0,92	0,37	2,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	6	17,6	28	82,4	0,2435	0,45	0,11	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL DISORDER	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1839	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3519	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL PIGMENTATION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2963	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL RIDGING	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3261	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEURODERMATITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NIGHT SWEATS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3413	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOCLASIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3642	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ONYCHOMADESIS	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1016	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PAIN OF SKIN	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3657	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PIGMENTATION DISORDER	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9469	0,91	0,06	14,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,8970	0,92	0,27	3,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,8984	0,83	0,05	13,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PRURITUS GENERALISED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH	Visceral disease	88	72,1	10	11,4	78	88,6	86	71,7	7	8,1	79	91,9	0,4875	1,41	0,53	3,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,1242	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RASH MACULO-PAPULAR	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,1845	3,95	0,44	35,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3101	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN EXFOLIATION	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,0845	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN FISSURES	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3527	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN HYPERPIGMENTATION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,5272	0,47	0,04	5,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN SWELLING	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,4753	1,84	0,34	10,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,2515	0,29	0,03	2,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN ULCER	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3202	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SWELLING FACE	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3261	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URTICARIA PAPULAR	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BEDRIDDEN	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THERAPEUTIC EMBOLISATION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	10	11,4	78	88,6	86	71,7	9	10,5	77	89,5	0,8950	1,06	0,43	2,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1983
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	7	20,6	27	79,4	0,1108	0,35	0,09	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTERIOSCLEROSIS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2718	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CAPILLARY LEAK SYNDROME	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3261	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EMBOLISM	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3022	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FLUSHING	Visceral disease	88	72,1	6	6,8	82	93,2	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,1702	2,91	0,59	14,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,1338	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HOT FLUSH	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9742	0,96	0,06	15,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	5	5,8	81	94,2	0,0934	0,19	0,02	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,8729	0,88	0,18	4,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOTENSION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3333	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHLEBITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,5185	0,46	0,04	5,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_ANYAE_S1.xls
18JUN2020 0:02

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

All

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	75	61,5	47	38,5	120	100,0	74	61,7	46	38,3	0,9951	1,00	0,72	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,0139	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COAGULOPATHY	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	7	5,8	113	94,2	0,5172	0,69	0,22	2,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3204	2,98	0,31	28,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LEUKOPENIA	n/a	122	100,0	60	49,2	62	50,8	120	100,0	56	46,7	64	53,3	0,5899	1,11	0,76	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	n/a	122	100,0	67	54,9	55	45,1	120	100,0	70	58,3	50	41,7	0,4899	0,89	0,63	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3474	2,82	0,29	27,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC TAMPONADE	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1590	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3595	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3067	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	11	9,0	111	91,0	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,0411	3,48	0,97	12,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,3608	1,89	0,47	7,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILEUS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3278	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3373	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3653	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,7774	1,21	0,32	4,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,6042	1,87	0,17	20,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5605	0,50	0,05	5,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9905	0,98	0,06	15,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3441	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SWELLING	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3279	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	5	4,2	115	95,8	0,9093	0,93	0,27	3,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3416	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2930	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3370	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,5900	1,91	0,17	21,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN INFECTION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9805	0,97	0,06	15,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2972	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	122	100,0	8	6,6	114	93,4	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,2712	1,94	0,58	6,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9593	0,93	0,06	14,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,5868	1,92	0,17	21,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD SODIUM DECREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3111	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9323	0,89	0,06	14,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3634	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9953	0,99	0,06	15,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	5	4,2	115	95,8	0,4321	0,57	0,14	2,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALKALOSIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3553	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERGLYCAEMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3393	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,5861	0,61	0,10	3,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9720	0,95	0,06	15,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,5915	1,91	0,17	21,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	MUSCULAR WEAKNESS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3090	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3625	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3625	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9002	0,84	0,05	13,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2758	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PROLAPSE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3570	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9618	0,93	0,06	14,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3416	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,8991	0,90	0,18	4,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3513	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,5808	0,61	0,10	3,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BEDRIDDEN	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,5743	0,60	0,10	3,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,5743	0,60	0,10	3,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR345_S1.xls
18JUN2020 0:50

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	70	62,5	42	37,5	103	85,8	62	60,2	41	39,8	0,7341	1,06	0,75	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2779
		>= 65	10	8,2	5	50,0	5	50,0	17	14,2	12	70,6	5	29,4	0,2416	0,54	0,19	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,0173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COAGULOPATHY	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	112	91,8	5	4,5	107	95,5	103	85,8	6	5,8	97	94,2	0,6296	0,75	0,23	2,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,3539	2,79	0,29	26,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	< 65	112	91,8	57	50,9	55	49,1	103	85,8	47	45,6	56	54,4	0,3934	1,19	0,80	1,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1907
		>= 65	10	8,2	3	30,0	7	70,0	17	14,2	9	52,9	8	47,1	0,2406	0,46	0,12	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPENIA	< 65	112	91,8	62	55,4	50	44,6	103	85,8	58	56,3	45	43,7	0,7590	0,94	0,65	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3592
		>= 65	10	8,2	5	50,0	5	50,0	17	14,2	12	70,6	5	29,4	0,1914	0,50	0,17	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,3861	2,62	0,27	25,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC TAMPONADE	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3832	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	11	9,8	101	90,2	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,0597	3,19	0,89	11,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3557	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,4279	1,74	0,43	6,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILEUS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	STOMATITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3654	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4002	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,8132	1,20	0,27	5,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6921	1,74	0,11	27,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3435	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6921	1,74	0,11	27,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,5054	0,45	0,04	4,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9518	0,92	0,06	14,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PERIPHERAL SWELLING	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3435	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,8289	0,86	0,21	3,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,7086	1,69	0,11	26,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3599	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9485	0,91	0,06	14,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2362	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9391	0,90	0,06	14,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2793	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	112	91,8	7	6,3	105	93,8	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,2876	2,05	0,53	7,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6758	1,79	0,11	28,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9113	0,85	0,05	13,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6317	1,78	0,16	19,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1923	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD SODIUM DECREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8675	0,79	0,05	12,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4008	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9574	0,93	0,06	14,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,3350	0,44	0,08	2,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6034	2,07	0,13	33,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALKALOSIS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1757	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERGLYCAEMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,4701	0,42	0,04	4,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6034	2,07	0,13	33,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPONATRAEMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3433	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,7096	1,68	0,11	26,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1824	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3433	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4006	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4006	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8151	0,72	0,05	11,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2410	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PROLAPSE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3933	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,7208	1,65	0,10	26,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DYSPNOEA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,8121	0,82	0,17	4,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,5197	0,56	0,09	3,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BEDRIDDEN	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8151	0,72	0,05	11,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,9605	0,94	0,08	10,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8151	0,72	0,05	11,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,9605	0,94	0,08	10,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR345_S1.xls
18JUN2020 0:50

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	53	60,2	35	39,8	86	71,7	55	64,0	31	36,0	0,6658	0,92	0,63	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4787
		Non-visceral disease	34	27,9	22	64,7	12	35,3	34	28,3	19	55,9	15	44,1	0,5979	1,19	0,62	2,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,0246	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COAGULOPATHY	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,9641	0,97	0,24	3,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,2880	0,31	0,03	3,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3187	2,99	0,31	28,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Visceral disease	88	72,1	38	43,2	50	56,8	86	71,7	39	45,3	47	54,7	0,9013	0,97	0,62	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2889
		Non-visceral disease	34	27,9	22	64,7	12	35,3	34	28,3	17	50,0	17	50,0	0,2532	1,47	0,76	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPENIA	Visceral disease	88	72,1	46	52,3	42	47,7	86	71,7	53	61,6	33	38,4	0,1966	0,77	0,51	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2270
		Non-visceral disease	34	27,9	21	61,8	13	38,2	34	28,3	17	50,0	17	50,0	0,5367	1,23	0,63	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3483	2,82	0,29	27,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC TAMPONADE	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1585	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3600	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	9	10,2	79	89,8	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,0419	4,30	0,93	19,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5847	1,93	0,17	21,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ASCITES	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3333	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,4498	1,90	0,35	10,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5847	1,93	0,17	21,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILEUS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3261	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3387	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3572	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,9549	0,96	0,24	3,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6026	1,87	0,17	20,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,5615	0,50	0,05	5,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3115	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	OEDEMA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3417	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SWELLING	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3291	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,9156	0,92	0,18	4,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,9499	0,94	0,13	6,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PHARYNGITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3389	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5942	1,90	0,17	20,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2718	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2985	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	7	8,0	81	92,0	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,2147	2,30	0,59	8,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9497	0,91	0,06	14,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9652	0,94	0,06	15,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9746	0,96	0,06	15,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD SODIUM DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3115	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3331	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2801	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3598	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9967	0,99	0,06	15,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	4	4,7	82	95,3	0,0402	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3300	2,92	0,30	28,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALKALOSIS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3324	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,1382	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5968	1,89	0,17	20,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3324	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,5856	1,93	0,17	21,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3333	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3115	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3700	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3700	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2770	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	METRORRHAGIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2770	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PROLAPSE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6152	1,83	0,17	20,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,4787	0,43	0,04	4,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3519	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN TOXICITY	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6152	1,83	0,17	20,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,1347	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BEDRIDDEN	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9902	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,4479	0,41	0,04	4,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9902	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,4479	0,41	0,04	4,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR345_S1.xls
18JUN2020 0:50

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

All

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	69	56,6	53	43,4	120	100,0	61	50,8	59	49,2	0,3942	1,16	0,82	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,0139	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COAGULOPATHY	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,3908	0,48	0,09	2,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9880	0,98	0,06	15,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	LEUKOPENIA	n/a	122	100,0	55	45,1	67	54,9	120	100,0	48	40,0	72	60,0	0,4195	1,18	0,79	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	n/a	122	100,0	41	33,6	81	66,4	120	100,0	43	35,8	77	64,2	0,5173	0,87	0,56	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9353	0,89	0,06	14,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3595	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3067	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	11	9,0	111	91,0	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,0411	3,48	0,97	12,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ASCITES	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	n/a	122	100,0	6	4,9	116	95,1	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,3608	1,89	0,47	7,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILEUS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3278	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3373	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3653	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,4504	1,90	0,35	10,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,6042	1,87	0,17	20,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9905	0,98	0,06	15,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3441	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SWELLING	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3279	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERSENSITIVITY	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3133	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	122	100,0	5	4,1	117	95,9	120	100,0	5	4,2	115	95,8	0,9093	0,93	0,27	3,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3416	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2930	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3370	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,5900	1,91	0,17	21,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9805	0,97	0,06	15,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2972	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	122	100,0	7	5,7	115	94,3	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,2317	2,23	0,58	8,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9593	0,93	0,06	14,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,5868	1,92	0,17	21,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD SODIUM DECREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3111	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9323	0,89	0,06	14,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3634	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3193	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,6481	0,71	0,16	3,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALKALOSIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3553	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3393	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOKALAEMIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,5861	0,61	0,10	3,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9720	0,95	0,06	15,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,5915	1,91	0,17	21,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3090	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3625	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIZZINESS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3625	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3570	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PROLAPSE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3570	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3416	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3416	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,8991	0,90	0,18	4,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3513	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN TOXICITY	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,5808	0,61	0,10	3,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BEDRIDDEN	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3068	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,5743	0,60	0,10	3,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,5743	0,60	0,10	3,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR3_S1.xls
18JUN2020 0:55

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	64	57,1	48	42,9	103	85,8	52	50,5	51	49,5	0,3464	1,20	0,82	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5771
		>= 65	10	8,2	5	50,0	5	50,0	17	14,2	9	52,9	8	47,1	0,7354	0,83	0,27	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,0173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COAGULOPATHY	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,5737	0,60	0,10	3,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9487	0,91	0,06	14,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	< 65	112	91,8	52	46,4	60	53,6	103	85,8	40	38,8	63	61,2	0,2756	1,26	0,83	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2452
		>= 65	10	8,2	3	30,0	7	70,0	17	14,2	8	47,1	9	52,9	0,3720	0,55	0,15	2,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPENIA	< 65	112	91,8	38	33,9	74	66,1	103	85,8	36	35,0	67	65,0	0,6463	0,90	0,57	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6742
		>= 65	10	8,2	3	30,0	7	70,0	17	14,2	7	41,2	10	58,8	0,5323	0,65	0,17	2,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8885	0,82	0,05	13,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3832	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	11	9,8	101	90,2	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,0597	3,19	0,89	11,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3557	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIARRHOEA	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,4279	1,74	0,43	6,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILEUS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3458	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3654	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VOMITING	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4002	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,3761	2,67	0,28	25,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6921	1,74	0,11	27,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3435	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6921	1,74	0,11	27,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9518	0,92	0,06	14,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3674	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SWELLING	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3435	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPERSENSITIVITY	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2971	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	112	91,8	4	3,6	108	96,4	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,8289	0,86	0,21	3,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,7086	1,69	0,11	26,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3599	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PHARYNGITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3545	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9485	0,91	0,06	14,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN INFECTION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2362	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9391	0,90	0,06	14,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2793	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	112	91,8	6	5,4	106	94,6	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,2285	2,58	0,52	12,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6758	1,79	0,11	28,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9113	0,85	0,05	13,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6317	1,78	0,16	19,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1923	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD SODIUM DECREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8675	0,79	0,05	12,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4008	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,5563	0,59	0,10	3,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6034	2,07	0,13	33,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALKALOSIS	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1757	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOCALCAEMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,4701	0,42	0,04	4,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,6034	2,07	0,13	33,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPONATRAEMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2990	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3433	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,7096	1,68	0,11	26,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,1824	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3433	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4006	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4006	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3933	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PROLAPSE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3933	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,8121	0,82	0,17	4,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NAIL DISORDER	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3831	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,5197	0,56	0,09	3,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BEDRIDDEN	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8151	0,72	0,05	11,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,9605	0,94	0,08	10,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8151	0,72	0,05	11,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,9605	0,94	0,08	10,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR3_S1.xls
18JUN2020 0:55

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	50	56,8	38	43,2	86	71,7	47	54,7	39	45,3	0,7365	1,07	0,72	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4612
		Non-visceral disease	34	27,9	19	55,9	15	44,1	34	28,3	14	41,2	20	58,8	0,3015	1,45	0,71	2,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ANAEMIA	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,0246	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	COAGULOPATHY	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,3008	0,32	0,03	3,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9829	0,97	0,06	15,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9899	0,98	0,06	15,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Visceral disease	88	72,1	37	42,0	51	58,0	86	71,7	36	41,9	50	58,1	0,8703	1,04	0,65	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3270
		Non-visceral disease	34	27,9	18	52,9	16	47,1	34	28,3	12	35,3	22	64,7	0,2141	1,60	0,76	3,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NEUTROPENIA	Visceral disease	88	72,1	31	35,2	57	64,8	86	71,7	37	43,0	49	57,0	0,2144	0,74	0,46	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1734
		Non-visceral disease	34	27,9	10	29,4	24	70,6	34	28,3	6	17,6	28	82,4	0,3510	1,62	0,58	4,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	THROMBOCYTOPENIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9318	0,89	0,06	14,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3600	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	9	10,2	79	89,8	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,0419	4,30	0,93	19,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5847	1,93	0,17	21,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3333	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DIARRHOEA	Visceral disease	88	72,1	4	4,5	84	95,5	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,4498	1,90	0,35	10,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5847	1,93	0,17	21,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ILEUS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3261	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	STOMATITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3387	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VOMITING	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3572	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,7051	1,41	0,24	8,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASTHENIA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6026	1,87	0,17	20,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FATIGUE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3115	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OEDEMA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3417	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PERIPHERAL SWELLING	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3291	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,9156	0,92	0,18	4,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,9499	0,94	0,13	6,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEVICE RELATED INFECTION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HERPES ZOSTER	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2925	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PHARYNGITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3389	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5942	1,90	0,17	20,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	SKIN INFECTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2718	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	URINARY TRACT INFECTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2985	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	6	6,8	82	93,2	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,1697	2,91	0,59	14,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,9497	0,91	0,06	14,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9652	0,94	0,06	15,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9746	0,96	0,06	15,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3320	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD PRESSURE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD SODIUM DECREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3115	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD TRIGLYCERIDES INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3331	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2801	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	EJECTION FRACTION DECREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3598	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3201	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	3	3,5	83	96,5	0,0738	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	3	8,8	31	91,2	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3300	2,92	0,30	28,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALKALOSIS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3865	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERGLYCAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3245	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	HYPOCALCAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3324	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPOKALAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,1382	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,5968	1,89	0,17	20,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPONATRAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3324	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,5856	1,93	0,17	21,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ARTHRALGIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3333	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	MUSCULAR WEAKNESS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PAIN IN EXTREMITY	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3115	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3700	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3700	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PROLAPSE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DYSPNOEA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3404	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6152	1,83	0,17	20,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,4787	0,43	0,04	4,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	NAIL DISORDER	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3519	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	SKIN TOXICITY	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,6152	1,83	0,17	20,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,1347	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BEDRIDDEN	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
VASCULAR DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9902	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,4479	0,41	0,04	4,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERTENSION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9902	0,98	0,06	15,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,4479	0,41	0,04	4,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR3_S1.xls
18JUN2020 0:55

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

All

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	52	42,6	70	57,4	120	100,0	57	47,5	63	52,5	0,5033	0,88	0,60	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,9777	0,98	0,20	4,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1590	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	n/a	122	100,0	12	9,8	110	90,2	120	100,0	13	10,8	107	89,2	0,8077	0,91	0,41	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	n/a	122	100,0	47	38,5	75	61,5	120	100,0	54	45,0	66	55,0	0,3084	0,81	0,55	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9928	0,99	0,06	15,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3194	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2758	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2758	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR4_S1.xls
18JUN2020 1:00

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	50	44,6	62	55,4	103	85,8	45	43,7	58	56,3	0,8690	1,04	0,69	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0200
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	12	70,6	5	29,4	0,0142	0,19	0,04	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,9093	0,91	0,18	4,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1731	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	< 65	112	91,8	12	10,7	100	89,3	103	85,8	11	10,7	92	89,3	0,9977	1,00	0,44	2,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	2	11,8	15	88,2	0,2707	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	< 65	112	91,8	45	40,2	67	59,8	103	85,8	42	40,8	61	59,2	0,8889	0,97	0,63	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,0255
		>= 65	10	8,2	2	20,0	8	80,0	17	14,2	12	70,6	5	29,4	0,0142	0,19	0,04	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,9542	0,92	0,06	14,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3357	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2410	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2410	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR4_S1.xls
18JUN2020 1:00

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	34	38,6	54	61,4	86	71,7	41	47,7	45	52,3	0,2939	0,78	0,49	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4103
		Non-visceral disease	34	27,9	18	52,9	16	47,1	34	28,3	16	47,1	18	52,9	0,7484	1,12	0,56	2,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3260	2,95	0,31	28,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,1510	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTOPENIA	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1597	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	7	8,1	79	91,9	0,5278	0,69	0,22	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4914
		Non-visceral disease	34	27,9	7	20,6	27	79,4	34	28,3	6	17,6	28	82,4	0,7360	1,21	0,40	3,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	Visceral disease	88	72,1	30	34,1	58	65,9	86	71,7	40	46,5	46	53,5	0,1116	0,68	0,42	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2071
		Non-visceral disease	34	27,9	17	50,0	17	50,0	34	28,3	14	41,2	20	58,8	0,6346	1,19	0,57	2,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9967	0,99	0,06	15,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	GRANULOCYTE COUNT DECREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3173	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2770	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2770	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR4_S1.xls
18JUN2020 1:00

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

All

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1590	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC TAMPONADE	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1590	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5605	0,50	0,05	5,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5605	0,50	0,05	5,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR5_S1.xls
18JUN2020 1:03

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC TAMPONADE	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,5054	0,45	0,04	4,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,5054	0,45	0,04	4,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR5_S1.xls
18JUN2020 1:03

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1585	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC TAMPONADE	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1585	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,5615	0,50	0,05	5,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,5615	0,50	0,05	5,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AEGR5_S1.xls
18JUN2020 1:03

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

All

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	12	9,8	110	90,2	120	100,0	12	10,0	108	90,0	0,9429	0,97	0,43	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	4	3,3	116	96,7	0,6801	0,73	0,16	3,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,6759	1,46	0,24	8,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	n/a	122	100,0	9	7,4	113	92,6	120	100,0	8	6,7	112	93,3	0,8470	1,10	0,42	2,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,5755	1,96	0,18	21,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	CARDIAC TAMPONADE	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1590	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3067	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	2	1,6	120	98,4	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,1669	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3354	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3235	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5605	0,50	0,05	5,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	DEATH	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5605	0,50	0,05	5,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER INJURY	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2723	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	122	100,0	4	3,3	118	96,7	120	100,0	3	2,5	117	97,5	0,7552	1,27	0,28	5,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFECTION	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2921	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	n/a	122	100,0	3	2,5	119	97,5	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,6947	1,43	0,24	8,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3257	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3090	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3090	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,5229	0,47	0,04	5,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	2	1,7	118	98,3	0,1460	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2951	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3416	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3153	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3625	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3625	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,9002	0,84	0,05	13,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,2758	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PROLAPSE	n/a	122	100,0	1	0,8	121	99,2	120	100,0	0	0,0	120	100,0	0,3570	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	n/a	122	100,0	0	0,0	122	100,0	120	100,0	1	0,8	119	99,2	0,3089	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AESAE_S1.xls
18JUN2020 1:07

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	12	10,7	100	89,3	103	85,8	11	10,7	92	89,3	0,9748	0,99	0,43	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	4	3,9	99	96,1	0,6128	0,68	0,15	3,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,7353	1,36	0,23	8,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	< 65	112	91,8	9	8,0	103	92,0	103	85,8	7	6,8	96	93,2	0,7534	1,17	0,43	3,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,6148	1,83	0,17	20,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC TAMPONADE	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1732	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2911	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,1835	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3557	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3406	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,5054	0,45	0,04	4,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,5054	0,45	0,04	4,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,5083	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER INJURY	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,5083	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	112	91,8	3	2,7	109	97,3	103	85,8	3	2,9	100	97,1	0,8764	0,88	0,18	4,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFECTION	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2705	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PNEUMONIA	< 65	112	91,8	2	1,8	110	98,2	103	85,8	2	1,9	101	98,1	0,9056	0,89	0,13	6,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3433	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2992	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,7086	1,69	0,11	26,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2992	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4292	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	1	10,0	9	90,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	0,2059	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2989	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4006	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,4006	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,8151	0,72	0,05	11,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	1	1,0	102	99,0	0,2410	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	PELVIC PROLAPSE	< 65	112	91,8	1	0,9	111	99,1	103	85,8	0	0,0	103	100,0	0,3933	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	0	0,0	17	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	< 65	112	91,8	0	0,0	112	100,0	103	85,8	0	0,0	103	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		>= 65	10	8,2	0	0,0	10	100,0	17	14,2	1	5,9	16	94,1	0,4431	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AESAE_S1.xls
18JUN2020 1:07

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	8	9,1	80	90,9	86	71,7	8	9,3	78	90,7	0,9255	0,95	0,36	2,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	4	11,8	30	88,2	34	28,3	4	11,8	30	88,2	0,9880	1,01	0,25	4,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FEBRILE NEUTROPENIA	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	85	96,6	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3260	2,95	0,31	28,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	3	8,8	31	91,2	0,0771	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LEUKOPENIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,5513	0,49	0,04	5,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,1640	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	NEUTROPENIA	Visceral disease	88	72,1	5	5,7	83	94,3	86	71,7	7	8,1	79	91,9	0,4995	0,67	0,21	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	4	11,8	30	88,2	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,1671	4,19	0,46	38,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,5755	1,96	0,18	21,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	CARDIAC TAMPONADE	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1585	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3055	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,1654	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASCITES	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3333	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	OESOPHAGITIS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,5615	0,50	0,05	5,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DEATH	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	2	2,3	84	97,7	0,5615	0,50	0,05	5,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2718	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LIVER INJURY	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2718	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	97,7	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,5919	1,91	0,17	21,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,9558	0,95	0,13	6,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	LUNG INFECTION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2912	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PNEUMONIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3261	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	32	94,1	34	28,3	2	5,9	32	94,1	0,9558	0,95	0,13	6,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3231	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	FRACTURE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,3026	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
INVESTIGATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,9640	0,94	0,06	15,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3145	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	1	2,9	33	97,1	0,2943	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3421	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	HYPERURICAEMIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3173	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3700	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	DIZZINESS	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	87	98,9	86	71,7	0	0,0	86	100,0	0,3700	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2770	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	METRORRHAGIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,2770	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
	PELVIC PROLAPSE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	0	0,0	86	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	33	97,1	34	28,3	0	0,0	34	100,0	0,3613	>999.99	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	RESPIRATORY FAILURE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	88	100,0	86	71,7	1	1,2	85	98,8	0,3085	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	-
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	100,0	34	28,3	0	0,0	34	100,0	NE	NE	NE	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsp.sas

			PERTUZUMAB (N=122)						PLACEBO (N=120)						PERTUZUMAB vs PLACEBO						
			Patients		Patients with Event		Censored		Patients		Patients with Event		Censored		Log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)

Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsp_29a_27JUN2018_SE_AESAE_S1.xls
18JUN2020 1:07

Verträglichkeit (Datenschnitt: 27.06.2018)

Verträglichkeit nach SOC/PT

Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv)

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

All

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	0	0,0
	ANAEMIA	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	2	1,6	120	100,0	0	0,0
	CARDIAC TAMPONADE	n/a	122	100,0	2	1,6	120	100,0	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	4	3,3

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	ASTHENIA	n/a	122	100,0	0	0,0	120	100,0	2	1,7
	DEATH	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	1	0,8
	OEDEMA PERIPHERAL	n/a	122	100,0	0	0,0	120	100,0	1	0,8
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	120	100,0	1	0,8
	HYPERSENSITIVITY	n/a	122	100,0	0	0,0	120	100,0	1	0,8
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	122	100,0	2	1,6	120	100,0	1	0,8
	HERPES ZOSTER	n/a	122	100,0	0	0,0	120	100,0	1	0,8
	PNEUMONIA	n/a	122	100,0	2	1,6	120	100,0	0	0,0
INVESTIGATIONS	-Total	n/a	122	100,0	3	2,5	120	100,0	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	122	100,0	2	1,6	120	100,0	0	0,0
	WEIGHT INCREASED	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	4	3,3	120	100,0	1	0,8
	HYPOAESTHESIA	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	0	0,0
	PARAESTHESIA	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	1	0,8
	SENSORY DISTURBANCE	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	0	0,0
	SENSORY LOSS	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	0	0,0	120	100,0	1	0,8
	RESPIRATORY FAILURE	n/a	122	100,0	0	0,0	120	100,0	1	0,8

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	122	100,0	3	2,5	120	100,0	2	1,7
	NAIL DISCOLOURATION	n/a	122	100,0	0	0,0	120	100,0	1	0,8
	NAIL DISORDER	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	0	0,0
	SKIN FISSURES	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	0	0,0
	SKIN TOXICITY	n/a	122	100,0	1	0,8	120	100,0	1	0,8

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsd.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsd_29a_27JUN2018_SE_AEDISC_S1.xls
17JUN2020 23:59

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Age

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	ANAEMIA	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	2	1,8	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	CARDIAC TAMPONADE	< 65	112	91,8	2	1,8	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	3	2,9
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	1	5,9
	ASTHENIA	< 65	112	91,8	0	0,0	103	85,8	1	1,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	1	5,9
	DEATH	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	1	1,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	OEDEMA PERIPHERAL	< 65	112	91,8	0	0,0	103	85,8	1	1,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	103	85,8	1	1,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	HYPERSENSITIVITY	< 65	112	91,8	0	0,0	103	85,8	1	1,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	< 65	112	91,8	2	1,8	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	1	5,9
	HERPES ZOSTER	< 65	112	91,8	0	0,0	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	1	5,9
	PNEUMONIA	< 65	112	91,8	2	1,8	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
INVESTIGATIONS	-Total	< 65	112	91,8	3	2,7	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	112	91,8	2	1,8	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	WEIGHT INCREASED	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	4	3,6	103	85,8	1	1,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	HYPOAESTHESIA	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	PARAESTHESIA	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	1	1,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	SENSORY DISTURBANCE	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	SENSORY LOSS	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	0	0,0	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	1	5,9
	RESPIRATORY FAILURE	< 65	112	91,8	0	0,0	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	1	5,9

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	< 65	112	91,8	3	2,7	103	85,8	2	1,9
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	NAIL DISCOLOURATION	< 65	112	91,8	0	0,0	103	85,8	1	1,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	NAIL DISORDER	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	SKIN FISSURES	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	0	0,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0
	SKIN TOXICITY	< 65	112	91,8	1	0,9	103	85,8	1	1,0
		>= 65	10	8,2	0	0,0	17	14,2	0	0,0

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsd.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsd_29a_27JUN2018_SE_AEDISC_S1.xls

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%

17JUN2020 23:59

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: YO29296
Time to event analysis by SOC and PT (Safety)

Subgroup: Disease type

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0
	ANAEMIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0
	CARDIAC TAMPONADE	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	86	71,7	2	2,3

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	2	5,9
	ASTHENIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	2	5,9
	DEATH	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	86	71,7	1	1,2
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	OEDEMA PERIPHERAL	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	86	71,7	1	1,2
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	1	2,9
	HYPERSENSITIVITY	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	1	2,9

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	86	71,7	1	1,2
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	34	28,3	0	0,0
	HERPES ZOSTER	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	86	71,7	1	1,2
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0
	PNEUMONIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	86	71,7	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	34	28,3	0	0,0
INVESTIGATIONS	-Total	Visceral disease	88	72,1	3	3,4	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0
	EJECTION FRACTION DECREASED	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	WEIGHT INCREASED	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	71,7	1	1,2
		Non-visceral disease	34	27,9	2	5,9	34	28,3	0	0,0
	HYPOAESTHESIA	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	PARAESTHESIA	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	86	71,7	1	1,2
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	34	28,3	0	0,0
	SENSORY DISTURBANCE	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0
	SENSORY LOSS	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	86	71,7	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	34	28,3	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	86	71,7	1	1,2
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0
	RESPIRATORY FAILURE	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	86	71,7	1	1,2
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Visceral disease	88	72,1	2	2,3	86	71,7	2	2,3
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	34	28,3	0	0,0
	NAIL DISCOLOURATION	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	86	71,7	1	1,2
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0
	NAIL DISORDER	Visceral disease	88	72,1	0	0,0	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	1	2,9	34	28,3	0	0,0

			PERTUZUMAB (N=122)				PLACEBO (N=120)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
	SKIN FISSURES	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	86	71,7	0	0,0
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0
	SKIN TOXICITY	Visceral disease	88	72,1	1	1,1	86	71,7	1	1,2
		Non-visceral disease	34	27,9	0	0,0	34	28,3	0	0,0

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/saf_tsd.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/saf_tsd_29a_27JUN2018_SE_AEDISC_S1.xls
17JUN2020 23:59

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 27.06.2018)

Anzahl Zentren, Länder, Regionen

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: --
MODEL: --
STUDY: YO29296
Number of centers/countries/geographical regions with <10, >=10 patients per arm

	Center				Country				Geographical region (3)			
Category	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)	n (4)	% (5)	n of patients randomized (6)	% randomized patients (7)
Overall	15	100,00%	243	100,00%	1	100,00%	243	100,00%	1	100,00%	243	100,00%
with <10 patients per arm (1)	11	73,30%	100	41,20%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
with >=10 patients per arm (2)	4	26,70%	143	58,80%	1	100,00%	243	100,00%	1	100,00%	243	100,00%

(1): "<10 patients" category if at least one treatment arm has <10 patients. (2): ">=10 patients" category if all treatment arms have >=10 patients.
(3): Geographical regions: Asia. (4): Number of centers/countries/geographical regions. (5): % of centers/countries/geographical regions compared to overall number.
(6): Number of patients randomized in the corresponding category (e.g. number of patients randomized in centers with <10 patients per arm).
(7): % of randomized patients compared to overall number of randomized patients (e.g. % of randomized patients in centers with <10 patients per arm compared to overall number of randomized patients).
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/oth_center.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/oth_center_29a_27JUN2018_IT.xls
17JUN2020 14:03

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 27.06.2018)

Todesfälle

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: --
MODEL: --
STUDY: YO29296
Number of patients who died including primary reason

	PERTUZUMAB (N=122)		PLACEBO (N=120)	
	N		N	
Endpoint	N	Percentage	N	Percentage
All deaths	12	9,8	13	10,8
DEATH DUE TO PROGRESSIVE DISEASE	9	7,4	9	7,5
CARDIAC TAMPONADE	2	1,6	0	0,0
DEATH	1	0,8	1	0,8
DEATH DUE TO PROGRESSIVE DISEASE OR DISEASE RELAPSE	0	0,0	1	0,8
DEATH DUE TO UNKNOWN	0	0,0	1	0,8
RESPIRATORY FAILURE	0	0,0	1	0,8

Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/oth_dth.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/oth_dth_29a_27JUN2018_SE.xls
17JUN2020 14:03

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 27.06.2018)

Follow-up time (OS, PFS: Prüfarzt-festgestellt, UE, SUE)

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: --
MODEL: --
STUDY: YO29296
Median follow-up (weeks) by endpoint and arm

	PERTUZUMAB (N=122) n (%)	PLACEBO (N=121) n (%)	TOTAL (N=243) n (%)
n	122	121	243
Median	62,64	61,86	62,43
Min - Max	0.9 - 92.4	3.3 - 93.3	0.9 - 93.3

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date) - randomization date).
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/oth_fu.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/oth_fu_29a_27JUN2018_IT_EFDUR1.xls
20JUN2020 19:51

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: --
MODEL: --
STUDY: YO29296
Median follow-up (weeks) by endpoint and arm

	PERTUZUMAB (N=122) n (%)	PLACEBO (N=121) n (%)	TOTAL (N=243) n (%)
n	122	121	243
Median	13,71	49,29	35,43
Min - Max	0.1 - 92.3	0.1 - 92.6	0.1 - 92.6

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, date of the last investigator evaluable tumor assessment, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date) - randomization date).
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/oth_fu.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/oth_fu_29a_27JUN2018_IT_EFDUR2.xls
20JUN2020 19:53

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: --
MODEL: --
STUDY: YO29296
Median follow-up (weeks) by endpoint and arm

	PERTUZUMAB (N=122) n (%)	PLACEBO (N=120) n (%)	TOTAL (N=242) n (%)
n	122	120	242
Median	54	48,86	51,57
Min - Max	0.9 - 92.4	2.3 - 93.3	0.9 - 93.3

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 42 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy date) - randomization date).
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/oth_fu.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/oth_fu_29a_27JUN2018_SE_SAFDUR1.xls
20JUN2020 19:49

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: --
MODEL: --
STUDY: YO29296
Median follow-up (weeks) by endpoint and arm

	PERTUZUMAB (N=122) n (%)	PLACEBO (N=120) n (%)	TOTAL (N=242) n (%)
n	122	120	242
Median	59,64	57,86	58,43
Min - Max	0.9 - 92.4	2.3 - 93.3	0.9 - 93.3

Median follow-up time is calculated as median(min(datacut date, death date, lost to follow-up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 12 months, initiation of subsequent anti-cancer therapy date) - randomization date).
Clinical cut-off: 27JUN2018

Program: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_Base/prod/program/oth_fu.sas
Output: root/clinical_studies/RO4368451/CDPT3808/YO29296/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/oth_fu_29a_27JUN2018_SE_SAFDUR2.xls
20JUN2020 19:50

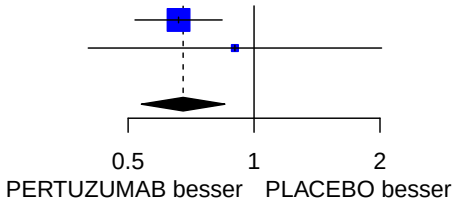
Meta-Analyse

Forest-Plots

Overall survival

	PERTUZUMAB		PLACEBO					
Studie	**N**	**Ereignisse**	**N**	**Ereignisse**	**HR (95% KI)**	**Gewichtung**	**HR**	**95%−KI**
Cleopatra	402	113	406	154		91.9%	0.66	[0.52; 0.84]
Puffin	122	12	121	13		8.1%	0.90	[0.40; 2.02]
Modell mit festem Effekt						**100.0%**	**0.68**	**[0.54; 0.85]**

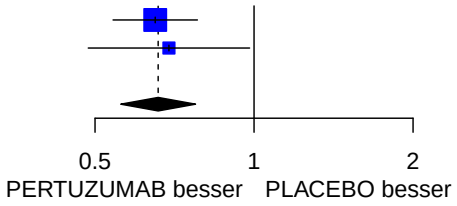
Heterogenitaet: I^2 = 0%, τ^2 = 0, χ^2_1 = 0.52 (p = 0.47)



Progression−free survival (investigator assessment)

	PERTUZUMAB		PLACEBO					
Studie	**N**	**Ereignisse**	**N**	**Ereignisse**	**HR (95% KI)**	**Gewichtung**	**HR**	**95%−KI**
Cleopatra	402	201	406	250		78.5%	0.65	[0.54; 0.78]
Puffin	122	57	121	71		21.5%	0.69	[0.49; 0.98]
Modell mit festem Effekt						**100.0%**	**0.66**	**[0.56; 0.77]**

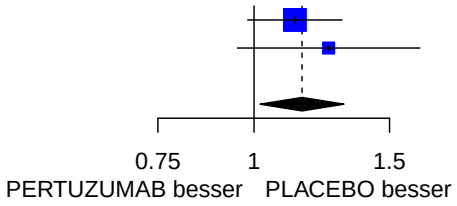
Heterogenitaet: I^2 = 0%, τ^2 = 0, χ^2_1 = 0.09 (p = 0.77)



Any AEs

	PERTUZUMAB		PLACEBO					
Studie	**N**	**Ereignisse**	**N**	**Ereignisse**	**HR (95% KI)**	**Gewichtung**	**HR**	**95%−KI**
Cleopatra	408	408	396	391		78.9%	1.13	[0.98; 1.30]
Puffin	122	120	120	115		21.1%	1.25	[0.95; 1.64]
Modell mit festem Effekt						**100.0%**	**1.15**	**[1.02; 1.31]**

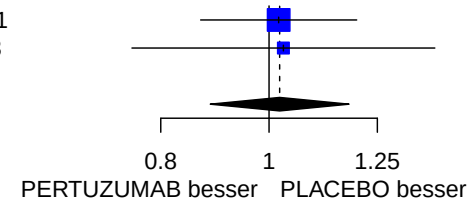
Heterogenitaet: I^2 = 0%, τ^2 = 0, χ^2_1 = 0.41 (p = 0.52)



AEs Grade >= 3

	PERTUZUMAB		PLACEBO					
Studie	**N**	**Ereignisse**	**N**	**Ereignisse**	**HR (95% KI)**	**Gewichtung**	**HR**	**95%−KI**
Cleopatra	408	312	396	291		79.0%	1.02	[0.87; 1.20]
Puffin	122	87	120	83		21.0%	1.03	[0.75; 1.41]
Modell mit festem Effekt						**100.0%**	**1.02**	**[0.89; 1.18]**

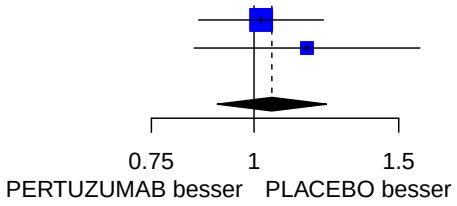
Heterogenitaet: I^2 = 0%, τ^2 = 0, χ^2_1 = 0.00 (p = 0.96)



AEs Grade 3

	PERTUZUMAB		PLACEBO					
Studie	**N**	**Ereignisse**	**N**	**Ereignisse**	**HR (95% KI)**	**Gewichtung**	**HR**	**95%−KI**
Cleopatra	408	273	396	249		76.6%	1.02	[0.86; 1.21]
Puffin	122	82	120	73		23.4%	1.16	[0.85; 1.59]
Modell mit festem Effekt						**100.0%**	**1.05**	**[0.90; 1.22]**

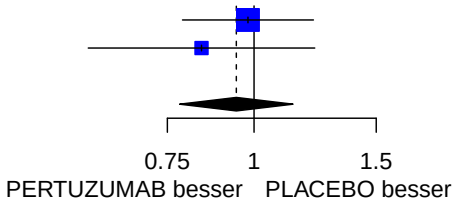
Heterogenitaet: I^2 = 0%, τ^2 = 0, χ^2_1 = 0.49 (p = 0.49)



AEs Grade 4

	PERTUZUMAB		PLACEBO					
Studie	**N**	**Ereignisse**	**N**	**Ereignisse**	**HR (95% KI)**	**Gewichtung**	**HR**	**95%−KI**
Cleopatra	408	165	396	159		75.0%	0.98	[0.79; 1.22]
Puffin	122	52	120	59		25.0%	0.84	[0.58; 1.22]
Modell mit festem Effekt						**100.0%**	**0.94**	**[0.78; 1.14]**

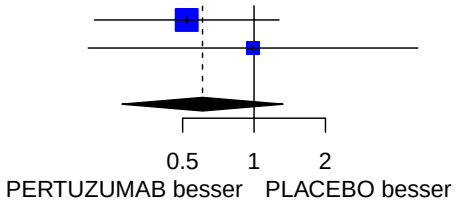
Heterogenitaet: I^2 = 0%, τ^2 = 0, χ^2_1 = 0.48 (p = 0.49)



AEs Grade 5 (AEs leading to death)

	PERTUZUMAB		PLACEBO					
Studie	**N**	**Ereignisse**	**N**	**Ereignisse**	**HR (95% KI)**	**Gewichtung**	**HR**	**95%−KI**
Cleopatra	408	8	396	13		76.1%	0.52	[0.21; 1.27]
Puffin	122	3	120	3		23.9%	0.99	[0.20; 4.90]
Modell mit festem Effekt						**100.0%**	**0.61**	**[0.28; 1.33]**

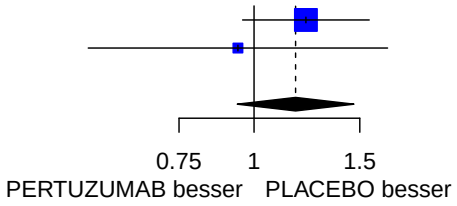
Heterogenitaet: I^2 = 0%, τ^2 = 0, χ^2_1 = 0.47 (p = 0.49)



Any SAEs

	PERTUZUMAB		PLACEBO					
Studie	**N**	**Ereignisse**	**N**	**Ereignisse**	**HR (95% KI)**	**Gewichtung**	**HR**	**95%−KI**
Cleopatra	408	148	396	116		84.8%	1.22	[0.96; 1.56]
Puffin	122	24	120	24		15.2%	0.94	[0.53; 1.67]
Modell mit festem Effekt						**100.0%**	**1.17**	**[0.94; 1.47]**

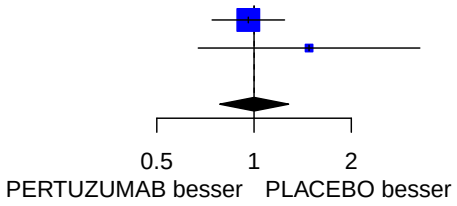
Heterogenitaet: I^2 = 0%, τ^2 = 0, χ^2_1 = 0.67 (p = 0.41)



AEs leading to treatment discontinuation

	PERTUZUMAB		PLACEBO					
Studie	**N**	**Ereignisse**	**N**	**Ereignisse**	**HR (95% KI)**	**Gewichtung**	**HR**	**95%−KI**
Cleopatra	408	125	396	114		90.3%	0.96	[0.74; 1.24]
Puffin	122	16	120	10		9.7%	1.48	[0.67; 3.26]
Modell mit festem Effekt						**100.0%**	**1.00**	**[0.78; 1.28]**

Heterogenitaet: I^2 = 4%, τ^2 = 0.0039, χ^2_1 = 1.04 (p = 0.31)



Anhang 4-G: Ergänzende Analysen

Inhalt

Endpunkte der Studie FeDeriCa 2642
Wirksamkeit (Datenschnitt: 04.07.2019) 2642
Responder Analysen 2642
Stratifiziert 2642
Subgruppen 2644
Verträglichkeit (Datenschnitt: 04.07.2019) 2647
Responder Analysen 2647
Generelle Verträglichkeit 2647
Unstratifiziert + Subgruppen 2647
Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT 2672
Unstratifiziert + Subgruppen 2672
Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv) 4800
Spezifische Verträglichkeit 4826
Unstratifiziert + Subgruppen 4826
Sonstige Analysen (Datenschnitt: 04.07.2019) 4884
Anzahl Zentren, Länder, Regionen 4884
Todesfälle 4886
Follow-up time (UE) 4888

Endpunkte der Studie FeDeriCa

Wirksamkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Stratifiziert

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Total Pathological Complete Response (tpCR)
MODEL: Stratified Analysis by Hormonal Receptor Status, Clinical Stage at Presentation, Type of Chemotherapy
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis (Efficacy)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	150	59,5	248	100,0	148	59,7	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,45	-0,002		Algorithm converged.	-0,088	0,084	1,00		Algorithm converged.	0,86	1,15	0,9721	1,00		Algorithm converged.	0,87	1,16

* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7191686/share/ACE_data_analysis/prod/program/t_eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_eff_resp_str_TPCR_IT.xls
21JUL2020 17:00

Wirksamkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Subgruppen

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: Total Pathological Complete Response (tpCR)
MODEL: Unstratified Analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Efficacy)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	150	59,5	248	100,0	148	59,7	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,42	-0,002		Algorithm converged.	-0,088	0,084	1,00		Algorithm converged.	0,86	1,15	0,9721		1,00		Algorithm converged.	0,87	1,16
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	86	55,5	151	60,9	79	52,3	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	1,78	0,032		Algorithm converged.	-0,080	0,143	1,06		Algorithm converged.	0,86	1,31	0,5790	0,3678	0,94		Algorithm converged.	0,77	1,16
	ER negative and PgR negative	97	38,5	64	66,0	96	38,7	68	70,8	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,47	-0,049		Algorithm converged.	-0,180	0,082	0,93		Algorithm converged.	0,77	1,13	0,4689		1,07		Algorithm converged.	0,89	1,30
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	124	61,7	198	79,8	121	61,1	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	1,53	0,006		Algorithm converged.	-0,090	0,101	1,01		Algorithm converged.	0,86	1,18	0,9052	0,7442	0,99		Algorithm converged.	0,85	1,16
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	26	51,0	50	20,2	27	54,0	0,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,94	-0,030		Algorithm converged.	-0,225	0,165	0,94		Algorithm converged.	0,65	1,37	0,7613		1,06		Algorithm converged.	0,73	1,54

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	131	59,8	222	89,5	134	60,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,43	-0,005		Algorithm converged.	-0,097	0,086	0,99		Algorithm converged.	0,85	1,15	0,9073	0,7577	1,01		Algorithm converged.	0,87	1,17
	>= 65	33	13,1	19	57,6	26	10,5	14	53,8	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	3,27	0,037		Algorithm converged.	-0,218	0,293	1,07		Algorithm converged.	0,67	1,70	0,7758		0,94		Algorithm converged.	0,59	1,48
Geographic region	Asia	53	21,0	26	49,1	51	20,6	31	60,8	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,35	-0,117		Algorithm converged.	-0,307	0,073	0,81		Algorithm converged.	0,57	1,15	0,2326	0,2551	1,24		Algorithm converged.	0,87	1,76
	Europe	168	66,7	106	63,1	160	64,5	94	58,8	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	1,87	0,043		Algorithm converged.	-0,062	0,149	1,07		Algorithm converged.	0,90	1,28	0,4212		0,93		Algorithm converged.	0,78	1,11
	North America	16	6,3	8	50,0	17	6,9	12	70,6	0,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	1,74	-0,206		Algorithm converged.	-0,533	0,121	0,71		Algorithm converged.	0,40	1,26	0,2424		1,41		Algorithm converged.	0,79	2,52
	South America	15	6,0	10	66,7	20	8,1	11	55,0	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	6,56	0,117		Algorithm converged.	-0,207	0,440	1,21		Algorithm converged.	0,71	2,07	0,4802		0,83		Algorithm converged.	0,48	1,41

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7191686/share/ACE_data_analysis/prod/program/t_eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_eff_resp_sg_TPCR_IT.xls
21JUL2020 17:00

Verträglichkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	251	99,6	248	100,0	248	100,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.						*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	155	100,0	151	60,9	151	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE
	ER negative and PgR negative	97	38,5	96	99,0	96	38,7	96	100,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.						*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	200	99,5	198	79,8	198	100,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 23.868668894 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE		*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	51	100,0	50	20,2	50	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	218	99,5	222	89,5	222	100,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE		*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		
	>= 65	33	13,1	33	100,0	26	10,5	26	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	53	100,0	51	20,6	51	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Europe	168	66,7	167	99,4	160	64,5	160	100,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.						*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		
	North America	16	6,3	16	100,0	17	6,9	17	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	15	100,0	20	8,1	20	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AAE_SE.xls
21JUL2020 17:05

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 1-2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	118	46,8	248	100,0	127	51,2	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	1,19	-0,044		Algorithm converged.	-0,131	0,044	0,91		Algorithm converged.	0,76	1,09	0,3273		1,09		Algorithm converged.	0,91	1,31
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	73	47,1	151	60,9	78	51,7	0,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	1,31	-0,046		Algorithm converged.	-0,158	0,066	0,91		Algorithm converged.	0,73	1,14	0,4255	0,9263	1,10		Algorithm converged.	0,87	1,38
	ER negative and PgR negative	97	38,5	45	46,4	96	38,7	48	50,0	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,52	-0,036		Algorithm converged.	-0,177	0,105	0,93		Algorithm converged.	0,69	1,24	0,6162		1,08		Algorithm converged.	0,80	1,44
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	95	47,3	198	79,8	96	48,5	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,64	1,41	-0,012		Algorithm converged.	-0,110	0,086	0,97		Algorithm converged.	0,79	1,20	0,8071	0,1715	1,03		Algorithm converged.	0,84	1,26
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	23	45,1	50	20,2	31	62,0	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,11	-0,169		Algorithm converged.	-0,361	0,023	0,73		Algorithm converged.	0,50	1,06	0,0940		1,37		Algorithm converged.	0,95	2,00

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	103	47,0	222	89,5	116	52,3	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	1,18	-0,052		Algorithm converged.	-0,145	0,041	0,90		Algorithm converged.	0,75	1,09	0,2740	0,5690	1,11		Algorithm converged.	0,92	1,34
	>= 65	33	13,1	15	45,5	26	10,5	11	42,3	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	3,20	0,031		Algorithm converged.	-0,223	0,286	1,07		Algorithm converged.	0,60	1,93	0,8098		0,93		Algorithm converged.	0,52	1,67
Geographic region	Asia	53	21,0	22	41,5	51	20,6	26	51,0	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,48	-0,095		Algorithm converged.	-0,286	0,096	0,81		Algorithm converged.	0,54	1,24	0,3350	0,8191	1,23		Algorithm converged.	0,81	1,87
	Europe	168	66,7	83	49,4	160	64,5	82	51,3	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	1,43	-0,018		Algorithm converged.	-0,127	0,090	0,96		Algorithm converged.	0,78	1,20	0,7383		1,04		Algorithm converged.	0,84	1,29
	North America	16	6,3	7	43,8	17	6,9	8	47,1	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	3,45	-0,033		Algorithm converged.	-0,373	0,307	0,93		Algorithm converged.	0,44	1,97	0,8490		1,08		Algorithm converged.	0,51	2,28
	South America	15	6,0	6	40,0	20	8,1	11	55,0	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,12	-0,150		Algorithm converged.	-0,480	0,180	0,73		Algorithm converged.	0,35	1,52	0,3962		1,37		Algorithm converged.	0,66	2,87

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AEG12_SE.xls
21JUL2020 17:11

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 1
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	9	3,6	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	2,98	0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,042	1,20		Algorithm converged.	0,51	2,85	0,6750		0,83		Algorithm converged.	0,35	1,97
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	5	3,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,43	-0,001		Algorithm converged.	-0,041	0,039	0,97		Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9665	-	1,03		Algorithm converged.	0,30	3,47
	ER negative and PgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	3	3,1	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	8,42	0,031		Algorithm converged.	-0,029	0,090	1,98		Algorithm converged.	0,51	7,69	0,3240		0,51		Algorithm converged.	0,13	1,96
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	9	4,5	198	79,8	6	3,0	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	4,30	0,014		Algorithm converged.	-0,023	0,052	1,48		Algorithm converged.	0,54	4,07	0,4505	-	0,68		Algorithm converged.	0,25	1,87
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021		Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331		1,53		Algorithm converged.	0,27	8,77

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	8	3,6	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	3,31	0,010		Algorithm converged.	-0,027	0,047	1,27		Algorithm converged.	0,51	3,15	0,6104	-	0,79		Algorithm converged.	0,32	1,96
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
Geographic region	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021		Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185	-	1,56		Algorithm converged.	0,27	8,95
	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	4	2,5	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	6,61	0,023		Algorithm converged.	-0,018	0,063	1,90		Algorithm converged.	0,58	6,20	0,2847		0,53		Algorithm converged.	0,16	1,71
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AEG1_SE.xls
21JUL2020 17:08

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	107	42,5	248	100,0	118	47,6	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,16	-0,051		Algorithm converged.	-0,138	0,036	0,89		Algorithm converged.	0,73	1,08	0,2506		1,12		Algorithm converged.	0,92	1,36
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	68	43,9	151	60,9	73	48,3	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	1,31	-0,045		Algorithm converged.	-0,156	0,067	0,91		Algorithm converged.	0,71	1,16	0,4329	0,7843	1,10		Algorithm converged.	0,86	1,40
	ER negative and PgR negative	97	38,5	39	40,2	96	38,7	45	46,9	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,35	-0,067		Algorithm converged.	-0,206	0,073	0,86		Algorithm converged.	0,62	1,18	0,3516		1,17		Algorithm converged.	0,84	1,61
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	86	42,8	198	79,8	90	45,5	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	1,33	-0,027		Algorithm converged.	-0,124	0,071	0,94		Algorithm converged.	0,75	1,17	0,5916	0,2940	1,06		Algorithm converged.	0,85	1,33
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	21	41,2	50	20,2	28	56,0	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,21	-0,148		Algorithm converged.	-0,341	0,045	0,74		Algorithm converged.	0,49	1,11	0,1414		1,36		Algorithm converged.	0,90	2,05

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	93	42,5	222	89,5	108	48,6	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,13	-0,062		Algorithm converged.	-0,155	0,031	0,87		Algorithm converged.	0,71	1,07	0,1938	0,4833	1,15		Algorithm converged.	0,93	1,41
	>= 65	33	13,1	14	42,4	26	10,5	10	38,5	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	3,37	0,040		Algorithm converged.	-0,212	0,291	1,10		Algorithm converged.	0,59	2,07	0,7596		0,91		Algorithm converged.	0,48	1,70
Geographic region	Asia	53	21,0	20	37,7	51	20,6	23	45,1	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,61	-0,074		Algorithm converged.	-0,263	0,115	0,84		Algorithm converged.	0,53	1,33	0,4473	0,9776	1,20		Algorithm converged.	0,75	1,89
	Europe	168	66,7	75	44,6	160	64,5	78	48,8	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,31	-0,041		Algorithm converged.	-0,149	0,067	0,92		Algorithm converged.	0,73	1,15	0,4562		1,09		Algorithm converged.	0,87	1,38
	North America	16	6,3	6	37,5	17	6,9	8	47,1	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	2,71	-0,096		Algorithm converged.	-0,431	0,240	0,80		Algorithm converged.	0,35	1,79	0,5822		1,25		Algorithm converged.	0,56	2,82
	South America	15	6,0	6	40,0	20	8,1	9	45,0	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,17	-0,050		Algorithm converged.	-0,380	0,280	0,89		Algorithm converged.	0,40	1,95	0,7692		1,12		Algorithm converged.	0,51	2,47

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AEG2_SE.xls
21JUL2020 17:09

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	133	52,8	248	100,0	121	48,8	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	1,67	0,040		Algorithm converged.	-0,048	0,127	1,08		Algorithm converged.	0,91	1,29	0,3732		0,92		Algorithm converged.	0,78	1,10
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	82	52,9	151	60,9	73	48,3	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	1,88	0,046		Algorithm converged.	-0,066	0,158	1,09		Algorithm converged.	0,88	1,37	0,4261	0,8252	0,91		Algorithm converged.	0,73	1,14
	ER negative and PgR negative	97	38,5	51	52,6	96	38,7	48	50,0	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	1,95	0,026		Algorithm converged.	-0,115	0,167	1,05		Algorithm converged.	0,80	1,38	0,7204		0,95		Algorithm converged.	0,72	1,25
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	105	52,2	198	79,8	102	51,5	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,52	0,007		Algorithm converged.	-0,091	0,105	1,01		Algorithm converged.	0,84	1,23	0,8850	0,1347	0,99		Algorithm converged.	0,82	1,19
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	28	54,9	50	20,2	19	38,0	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,90	4,39	0,169		Algorithm converged.	-0,023	0,361	1,44		Algorithm converged.	0,94	2,23	0,0956		0,69		Algorithm converged.	0,45	1,07

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	115	52,5	222	89,5	106	47,7	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	1,76	0,048		Algorithm converged.	-0,046	0,141	1,10		Algorithm converged.	0,91	1,33	0,3177	0,5486	0,91		Algorithm converged.	0,75	1,10
	>= 65	33	13,1	18	54,5	26	10,5	15	57,7	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,48	-0,031		Algorithm converged.	-0,286	0,223	0,95		Algorithm converged.	0,60	1,49	0,8083		1,06		Algorithm converged.	0,67	1,66
Geographic region	Asia	53	21,0	31	58,5	51	20,6	25	49,0	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	3,18	0,095		Algorithm converged.	-0,096	0,286	1,19		Algorithm converged.	0,83	1,71	0,3365	0,8185	0,84		Algorithm converged.	0,58	1,20
	Europe	168	66,7	84	50,0	160	64,5	78	48,8	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	1,62	0,013		Algorithm converged.	-0,096	0,121	1,03		Algorithm converged.	0,82	1,28	0,8210		0,98		Algorithm converged.	0,78	1,21
	North America	16	6,3	9	56,3	17	6,9	9	52,9	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	4,51	0,033		Algorithm converged.	-0,307	0,373	1,06		Algorithm converged.	0,57	1,98	0,8486		0,94		Algorithm converged.	0,50	1,75
	South America	15	6,0	9	60,0	20	8,1	9	45,0	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	7,13	0,150		Algorithm converged.	-0,180	0,480	1,33		Algorithm converged.	0,71	2,52	0,3759		0,75		Algorithm converged.	0,40	1,42

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AEG345_SE.xls
21JUL2020 17:20

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	87	34,5	248	100,0	79	31,9	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	1,64	0,027		Algorithm converged.	-0,056	0,109	1,08		Algorithm converged.	0,84	1,39	0,5267		0,92		Algorithm converged.	0,72	1,18
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	52	33,5	151	60,9	48	31,8	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,75	0,018		Algorithm converged.	-0,087	0,123	1,06		Algorithm converged.	0,76	1,46	0,7429	0,8255	0,95		Algorithm converged.	0,69	1,31
	ER negative and PgR negative	97	38,5	35	36,1	96	38,7	31	32,3	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,15	0,038		Algorithm converged.	-0,096	0,172	1,12		Algorithm converged.	0,75	1,65	0,5794		0,89		Algorithm converged.	0,60	1,33
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	66	32,8	198	79,8	65	32,8	1,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	1,52	0,000		Algorithm converged.	-0,092	0,092	1,00		Algorithm converged.	0,76	1,32	0,9987	0,2167	1,00		Algorithm converged.	0,76	1,32
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	21	41,2	50	20,2	14	28,0	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	4,14	0,132		Algorithm converged.	-0,052	0,315	1,47		Algorithm converged.	0,85	2,56	0,1712		0,68		Algorithm converged.	0,39	1,18

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	78	35,6	222	89,5	67	30,2	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,86	1,91	0,054		Algorithm converged.	-0,033	0,142	1,18		Algorithm converged.	0,90	1,54	0,2255	0,0659	0,85		Algorithm converged.	0,65	1,11
	>= 65	33	13,1	9	27,3	26	10,5	12	46,2	0,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	1,30	-0,189		Algorithm converged.	-0,433	0,056	0,59		Algorithm converged.	0,29	1,18	0,1378		1,69		Algorithm converged.	0,84	3,39
Geographic region	Asia	53	21,0	22	41,5	51	20,6	14	27,5	1,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,82	4,27	0,141		Algorithm converged.	-0,040	0,321	1,51		Algorithm converged.	0,87	2,62	0,1397	-	0,66		Algorithm converged.	0,38	1,14
	Europe	168	66,7	53	31,5	160	64,5	55	34,4	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,39	-0,028		Algorithm converged.	-0,130	0,073	0,92		Algorithm converged.	0,67	1,25	0,5861		1,09		Algorithm converged.	0,80	1,48
	North America	16	6,3	7	43,8	17	6,9	2	11,8	5,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,99	34,43	0,320		Algorithm converged.	0,033	0,607	3,72		Algorithm converged.	0,90	15,31	0,0690		0,27		Algorithm converged.	0,07	1,11
	South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	8	40,0	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	3,03	-0,067		Algorithm converged.	-0,388	0,254	0,83		Algorithm converged.	0,34	2,04	0,6896		1,20		Algorithm converged.	0,49	2,94

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AEG3_SE.xls
21JUL2020 17:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	45	17,9	248	100,0	41	16,5	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,69	1,75	0,013		Algorithm converged.	-0,053	0,079	1,08		Algorithm converged.	0,73	1,59	0,6948		0,93		Algorithm converged.	0,63	1,36
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	30	19,4	151	60,9	24	15,9	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	2,29	0,035		Algorithm converged.	-0,051	0,120	1,22		Algorithm converged.	0,75	1,98	0,4286	0,4144	0,82		Algorithm converged.	0,50	1,34
	ER negative and PgR negative	97	38,5	15	15,5	96	38,7	17	17,7	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,82	-0,022		Algorithm converged.	-0,127	0,082	0,87		Algorithm converged.	0,46	1,65	0,6754		1,15		Algorithm converged.	0,61	2,16
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	38	18,9	198	79,8	36	18,2	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	1,74	0,007		Algorithm converged.	-0,069	0,084	1,04		Algorithm converged.	0,69	1,57	0,8525	0,6356	0,96		Algorithm converged.	0,64	1,45
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	5	10,0	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	4,85	0,037		Algorithm converged.	-0,089	0,163	1,37		Algorithm converged.	0,47	4,04	0,5653		0,73		Algorithm converged.	0,25	2,14

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	37	16,9	222	89,5	39	17,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,56	-0,007		Algorithm converged.	-0,077	0,064	0,96		Algorithm converged.	0,64	1,45	0,8517	0,0873	1,04		Algorithm converged.	0,69	1,57
	>= 65	33	13,1	8	24,2	26	10,5	2	7,7	3,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	19,94	0,166		Algorithm converged.	-0,013	0,344	3,15		Algorithm converged.	0,73	13,59	0,1238		0,32		Algorithm converged.	0,07	1,37
Geographic region	Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	11	21,6	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,98	-0,046		Algorithm converged.	-0,197	0,106	0,79		Algorithm converged.	0,36	1,74	0,5543	-	1,27		Algorithm converged.	0,57	2,81
	Europe	168	66,7	31	18,5	160	64,5	23	14,4	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,43	0,041		Algorithm converged.	-0,039	0,121	1,28		Algorithm converged.	0,78	2,10	0,3219		0,78		Algorithm converged.	0,48	1,28
	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	6	35,3	0,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	1,56	-0,228		Algorithm converged.	-0,507	0,051	0,35		Algorithm converged.	0,08	1,51	0,1598		2,82		Algorithm converged.	0,66	12,01
	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	1	5,0	4,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	51,11	0,150		Algorithm converged.	-0,074	0,374	4,00		Algorithm converged.	0,46	34,75	0,2088		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,17

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AEG4_SE.xls
21JUL2020 17:15

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910		1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AEG5_SE.xls
21JUL2020 17:17

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	45	17,9	248	100,0	40	16,1	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	1,80	0,017		Algorithm converged.	-0,049	0,083	1,11		Algorithm converged.	0,75	1,63	0,6073		0,90		Algorithm converged.	0,61	1,33
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	31	20,0	151	60,9	25	16,6	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	2,26	0,034		Algorithm converged.	-0,052	0,121	1,21		Algorithm converged.	0,75	1,95	0,4373	0,5227	0,83		Algorithm converged.	0,51	1,33
	ER negative and PgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	15	15,6	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	2,01	-0,012		Algorithm converged.	-0,113	0,089	0,92		Algorithm converged.	0,47	1,81	0,8168		1,08		Algorithm converged.	0,55	2,12
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	35	17,4	198	79,8	38	19,2	0,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	1,48	-0,018		Algorithm converged.	-0,094	0,058	0,91		Algorithm converged.	0,60	1,37	0,6460	0,0116	1,10		Algorithm converged.	0,73	1,67
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	10	19,6	50	20,2	2	4,0	5,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,21	28,26	0,156		Algorithm converged.	0,034	0,278	4,90		Algorithm converged.	1,13	21,26	0,0337		0,20		Algorithm converged.	0,05	0,88

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	35	16,0	222	89,5	32	14,4	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,90	0,016		Algorithm converged.	-0,051	0,083	1,11		Algorithm converged.	0,71	1,72	0,6468	0,7951	0,90		Algorithm converged.	0,58	1,40
	>= 65	33	13,1	10	30,3	26	10,5	8	30,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,241	0,232	0,98		Algorithm converged.	0,45	2,14	0,9692		1,02		Algorithm converged.	0,47	2,20
Geographic region	Asia	53	21,0	10	18,9	51	20,6	5	9,8	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	6,77	0,091		Algorithm converged.	-0,043	0,224	1,92		Algorithm converged.	0,71	5,24	0,2005	-	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,42
	Europe	168	66,7	30	17,9	160	64,5	30	18,8	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,65	-0,009		Algorithm converged.	-0,093	0,075	0,95		Algorithm converged.	0,60	1,50	0,8344		1,05		Algorithm converged.	0,66	1,66
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	4	23,5	0,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,19	-0,173		Algorithm converged.	-0,407	0,061	0,27		Algorithm converged.	0,03	2,13	0,2121		3,76		Algorithm converged.	0,47	30,20
	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	1	5,0	6,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	69,86	0,217		Algorithm converged.	-0,027	0,460	5,33		Algorithm converged.	0,66	42,97	0,1159		0,19		Algorithm converged.	0,02	1,51

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_ASAE_SE.xls
21JUL2020 17:23

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	26	10,3	248	100,0	17	6,9	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	2,96	0,035		Algorithm converged.	-0,014	0,084	1,51		Algorithm converged.	0,84	2,70	0,1712		0,66		Algorithm converged.	0,37	1,19
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	18	11,6	151	60,9	11	7,3	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	3,67	0,043		Algorithm converged.	-0,022	0,109	1,59		Algorithm converged.	0,78	3,26	0,2017	0,7667	0,63		Algorithm converged.	0,31	1,28
	ER negative and PgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	6	6,3	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	4,04	0,020		Algorithm converged.	-0,053	0,093	1,32		Algorithm converged.	0,48	3,66	0,5942		0,76		Algorithm converged.	0,27	2,10
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	20	10,0	198	79,8	15	7,6	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	2,72	0,024		Algorithm converged.	-0,032	0,079	1,31		Algorithm converged.	0,69	2,49	0,4038	-	0,76		Algorithm converged.	0,40	1,44
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	2	4,0	3,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	16,68	0,078		Algorithm converged.	-0,026	0,181	2,94		Algorithm converged.	0,62	13,89	0,1731		0,34		Algorithm converged.	0,07	1,61

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	19	8,7	222	89,5	15	6,8	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,65	0,019		Algorithm converged.	-0,031	0,069	1,28		Algorithm converged.	0,67	2,46	0,4515	-	0,78		Algorithm converged.	0,41	1,49
	>= 65	33	13,1	7	21,2	26	10,5	2	7,7	3,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	17,10	0,135		Algorithm converged.	-0,038	0,308	2,76		Algorithm converged.	0,62	12,18	0,1807		0,36		Algorithm converged.	0,08	1,60
Geographic region	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	3	5,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	4,99	-0,002		Algorithm converged.	-0,092	0,087	0,96		Algorithm converged.	0,20	4,55	0,9613	-	1,04		Algorithm converged.	0,22	4,91
	Europe	168	66,7	21	12,5	160	64,5	14	8,8	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	3,04	0,038		Algorithm converged.	-0,029	0,104	1,43		Algorithm converged.	0,75	2,71	0,2752		0,70		Algorithm converged.	0,37	1,33
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AELDIS_SE.xls
21JUL2020 17:25

Verträglichkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	143	56,7	248	100,0	128	51,6	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,86	1,75	0,051		Algorithm converged.	-0,036	0,139	1,10		Algorithm converged.	0,94	1,29	0,2504	NE	0,91		Algorithm converged.	0,77	1,07
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	n/a	252	100,0	103	40,9	248	100,0	84	33,9	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,94	1,94	0,070		Algorithm converged.	-0,015	0,155	1,21		Algorithm converged.	0,96	1,52	0,1073	NE	0,83		Algorithm converged.	0,66	1,04
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	16	6,5	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,79	-0,009		Algorithm converged.	-0,051	0,033	0,86		Algorithm converged.	0,43	1,73	0,6735	NE	1,16		Algorithm converged.	0,58	2,33
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	7	2,8	0,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,92	-0,012		Algorithm converged.	-0,038	0,013	0,56		Algorithm converged.	0,17	1,90	0,3535	NE	1,78		Algorithm converged.	0,53	6,00
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	n/a	252	100,0	34	13,5	248	100,0	18	7,3	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,09	3,63	0,062		Algorithm converged.	0,009	0,115	1,86		Algorithm converged.	1,08	3,20	0,0254	NE	0,54		Algorithm converged.	0,31	0,93

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	3	1,2	2,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,13	0,016		Algorithm converged.	-0,009	0,040	2,30		Algorithm converged.	0,60	8,78	0,2244	NE	0,44		Algorithm converged.	0,11	1,66
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	64	25,4	248	100,0	52	21,0	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	1,95	0,044		Algorithm converged.	-0,030	0,118	1,21		Algorithm converged.	0,88	1,67	0,2422	NE	0,83		Algorithm converged.	0,60	1,14
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	10	4,0	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,62	-0,017		Algorithm converged.	-0,047	0,014	0,59		Algorithm converged.	0,22	1,60	0,3003	NE	1,69		Algorithm converged.	0,63	4,59

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	25	9,9	248	100,0	28	11,3	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,53	-0,014		Algorithm converged.	-0,068	0,040	0,88		Algorithm converged.	0,53	1,46	0,6192	NE	1,14		Algorithm converged.	0,68	1,90
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95		Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98		Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02		Algorithm converged.	0,21	4,99
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	6	2,4	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	3,87	0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,036	1,31		Algorithm converged.	0,46	3,73	0,6100	NE	0,76		Algorithm converged.	0,27	2,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	11	4,4	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,61	-0,017		Algorithm converged.	-0,049	0,016	0,63		Algorithm converged.	0,25	1,59	0,3247	NE	1,60		Algorithm converged.	0,63	4,05

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	7	2,8	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,80	5,11	0,027		Algorithm converged.	-0,008	0,062	1,97		Algorithm converged.	0,81	4,79	0,1360	NE	0,51		Algorithm converged.	0,21	1,24

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	2	0,8	4,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	19,18	0,024		Algorithm converged.	-0,001	0,048	3,94		Algorithm converged.	0,84	18,35	0,0811	NE	0,25		Algorithm converged.	0,05	1,18
ENDOCRINE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS		n/a	252	100,0	34	13,5	248	100,0	38	15,3	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,42	-0,018		Algorithm converged.	-0,080	0,043	0,88		Algorithm converged.	0,57	1,35	0,5603	NE	1,14		Algorithm converged.	0,74	1,74

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	13	5,2	0,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,46	-0,021		Algorithm converged.	-0,056	0,015	0,61		Algorithm converged.	0,26	1,44	0,2548	NE	1,65		Algorithm converged.	0,70	3,91

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
EYE DISORDERS	EYE PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	KERATITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	n/a	252	100,0	13	5,2	248	100,0	13	5,2	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	2,17	-0,001		Algorithm converged.	-0,040	0,038	0,98		Algorithm converged.	0,47	2,08	0,9666	NE	1,02		Algorithm converged.	0,48	2,15

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	3	1,2	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	8,05	0,012		Algorithm converged.	-0,012	0,035	1,97		Algorithm converged.	0,50	7,78	0,3344	NE	0,51		Algorithm converged.	0,13	2,01
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	3	1,2	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,95	0,004		Algorithm converged.	-0,017	0,024	1,31		Algorithm converged.	0,30	5,80	0,7202	NE	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,37

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	208	82,5	248	100,0	217	87,5	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,11	-0,050		Algorithm converged.	-0,112	0,013	0,94		Algorithm converged.	0,88	1,02	0,1209	NE	1,06		Algorithm converged.	0,98	1,14
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98		Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02		Algorithm converged.	0,21	4,99
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	n/a	252	100,0	13	5,2	248	100,0	18	7,3	0,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,45	-0,021		Algorithm converged.	-0,063	0,021	0,71		Algorithm converged.	0,36	1,42	0,3332	NE	1,41		Algorithm converged.	0,70	2,81

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	18	7,3	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	1,55	-0,017		Algorithm converged.	-0,060	0,026	0,77		Algorithm converged.	0,39	1,50	0,4384	NE	1,31		Algorithm converged.	0,66	2,57
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	1	0,4	3,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,90	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,029	3,94		Algorithm converged.	0,44	34,97	0,2189	NE	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	4	1,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,32	-0,004		Algorithm converged.	-0,025	0,016	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6889	NE	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,99
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	5	2,0	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	3,94	0,004		Algorithm converged.	-0,022	0,029	1,18		Algorithm converged.	0,37	3,82	0,7812	NE	0,85		Algorithm converged.	0,26	2,74
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	n/a	252	100,0	52	20,6	248	100,0	54	21,8	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,43	-0,011		Algorithm converged.	-0,083	0,060	0,95		Algorithm converged.	0,68	1,33	0,7554	NE	1,06		Algorithm converged.	0,75	1,48

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	139	55,2	248	100,0	145	58,5	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,25	-0,033		Algorithm converged.	-0,120	0,054	0,94		Algorithm converged.	0,81	1,10	0,4553	NE	1,06		Algorithm converged.	0,91	1,24
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	4	1,6	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	6,03	0,012		Algorithm converged.	-0,014	0,037	1,72		Algorithm converged.	0,51	5,81	0,3809	NE	0,58		Algorithm converged.	0,17	1,96
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	n/a	252	100,0	26	10,3	248	100,0	31	12,5	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,40	-0,022		Algorithm converged.	-0,078	0,034	0,83		Algorithm converged.	0,51	1,35	0,4435	NE	1,21		Algorithm converged.	0,74	1,98
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,02
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,04

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	7	2,8	0,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,23	-0,008		Algorithm converged.	-0,035	0,018	0,70		Algorithm converged.	0,23	2,19	0,5425	NE	1,42		Algorithm converged.	0,46	4,42
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	5	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	12	4,8	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,76	-0,013		Algorithm converged.	-0,048	0,023	0,74		Algorithm converged.	0,32	1,72	0,4819	NE	1,35		Algorithm converged.	0,58	3,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	21	8,5	0,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	0,89	-0,049		Algorithm converged.	-0,091	-0,007	0,42		Algorithm converged.	0,20	0,90	0,0262	NE	2,37		Algorithm converged.	1,11	5,07

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	10	4,0	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,24	-0,024		Algorithm converged.	-0,053	0,004	0,39		Algorithm converged.	0,13	1,24	0,1109	NE	2,54		Algorithm converged.	0,81	7,99
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	n/a	252	100,0	152	60,3	248	100,0	146	58,9	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	1,52	0,014		Algorithm converged.	-0,072	0,100	1,02		Algorithm converged.	0,89	1,18	0,7418	NE	0,98		Algorithm converged.	0,84	1,13
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	4	1,6	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,008		Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	NE	2,03		Algorithm converged.	0,38	11,00

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95		Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,04
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	n/a	252	100,0	60	23,8	248	100,0	62	25,0	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	1,41	-0,012		Algorithm converged.	-0,087	0,063	0,95		Algorithm converged.	0,70	1,30	0,7567	NE	1,05		Algorithm converged.	0,77	1,43
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,04
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	n/a	252	100,0	45	17,9	248	100,0	48	19,4	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,42	-0,015		Algorithm converged.	-0,083	0,053	0,92		Algorithm converged.	0,64	1,33	0,6671	NE	1,08		Algorithm converged.	0,75	1,56
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	182	72,2	248	100,0	189	76,2	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,21	-0,040		Algorithm converged.	-0,116	0,037	0,95		Algorithm converged.	0,85	1,05	0,3085	NE	1,06		Algorithm converged.	0,95	1,17
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	n/a	252	100,0	76	30,2	248	100,0	70	28,2	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	1,61	0,019		Algorithm converged.	-0,060	0,099	1,07		Algorithm converged.	0,81	1,40	0,6348	NE	0,94		Algorithm converged.	0,71	1,23
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,04
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	6	2,4	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,71	-0,004		Algorithm converged.	-0,030	0,021	0,82		Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7405	NE	1,22		Algorithm converged.	0,38	3,94

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008		Algorithm converged.	−0,011	0,027	1,97		Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,75
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	n/a	252	100,0	57	22,6	248	100,0	69	27,8	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,14	-0,052		Algorithm converged.	-0,128	0,024	0,81		Algorithm converged.	0,60	1,10	0,1817	NE	1,23		Algorithm converged.	0,91	1,67
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	9	3,6	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,29	-0,005		Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87		Algorithm converged.	0,34	2,23	0,7794	NE	1,14		Algorithm converged.	0,45	2,92
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	32	12,9	0,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,23	-0,121		Algorithm converged.	-0,164	-0,078	0,06		Algorithm converged.	0,01	0,25	0,0001	NE	16,26		Algorithm converged.	3,94	67,11
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	n/a	252	100,0	13	5,2	248	100,0	15	6,0	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,81	-0,009		Algorithm converged.	-0,049	0,031	0,85		Algorithm converged.	0,41	1,76	0,6657	NE	1,17		Algorithm converged.	0,57	2,41

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	2	0,8	2,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	12,96	0,012		Algorithm converged.	-0,009	0,032	2,46		Algorithm converged.	0,48	12,56	0,2791	NE	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,08
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	49	19,4	248	100,0	36	14,5	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	2,28	0,049		Algorithm converged.	-0,016	0,115	1,34		Algorithm converged.	0,90	1,98	0,1448	NE	0,75		Algorithm converged.	0,50	1,11
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	7	2,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,85	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,98		Algorithm converged.	0,35	2,76	0,9758	NE	1,02		Algorithm converged.	0,36	2,85

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	n/a	252	100,0	20	7,9	248	100,0	17	6,9	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	2,29	0,011		Algorithm converged.	-0,035	0,057	1,16		Algorithm converged.	0,62	2,16	0,6445	NE	0,86		Algorithm converged.	0,46	1,61
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	10	4,0	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	2,21	-0,005		Algorithm converged.	-0,038	0,029	0,89		Algorithm converged.	0,37	2,14	0,7877	NE	1,13		Algorithm converged.	0,47	2,73
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	n/a	252	100,0	38	15,1	248	100,0	30	12,1	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	2,16	0,030		Algorithm converged.	-0,030	0,090	1,25		Algorithm converged.	0,80	1,95	0,3322	NE	0,80		Algorithm converged.	0,51	1,25
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS		n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004		Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84		Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19		Algorithm converged.	0,40	3,48
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98		Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02		Algorithm converged.	0,21	4,99
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	5	2,0	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	3,94	0,004		Algorithm converged.	-0,022	0,029	1,18		Algorithm converged.	0,37	3,82	0,7812	NE	0,85		Algorithm converged.	0,26	2,74
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	125	49,6	248	100,0	129	52,0	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,64	1,29	-0,024		Algorithm converged.	-0,112	0,063	0,95		Algorithm converged.	0,80	1,13	0,5895	NE	1,05		Algorithm converged.	0,88	1,25
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	4	1,6	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,008		Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	NE	2,03		Algorithm converged.	0,38	11,00

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	5	2,0	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	5,45	0,016		Algorithm converged.	-0,013	0,044	1,77		Algorithm converged.	0,60	5,21	0,2990	NE	0,56		Algorithm converged.	0,19	1,66
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	6	2,4	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	3,87	0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,036	1,31		Algorithm converged.	0,46	3,73	0,6100	NE	0,76		Algorithm converged.	0,27	2,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	−0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,02

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	3	1,2	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,95	0,004		Algorithm converged.	-0,017	0,024	1,31		Algorithm converged.	0,30	5,80	0,7202	NE	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,37

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95		Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95		Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	n/a	252	100,0	21	8,3	248	100,0	19	7,7	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	2,09	0,007		Algorithm converged.	-0,041	0,054	1,09		Algorithm converged.	0,60	1,97	0,7819	NE	0,92		Algorithm converged.	0,51	1,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	10	4,0	0,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	0,88	-0,032		Algorithm converged.	-0,059	-0,006	0,20		Algorithm converged.	0,04	0,89	0,0346	NE	5,08		Algorithm converged.	1,12	22,95

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	2	0,8	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	15,01	0,016		Algorithm converged.	−0,006	0,038	2,95		Algorithm converged.	0,60	14,49	0,1822	NE	0,34		Algorithm converged.	0,07	1,66
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	15	6,0	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	0,99	−0,037		Algorithm converged.	−0,072	−0,002	0,39		Algorithm converged.	0,16	1,00	0,0495	NE	2,54		Algorithm converged.	1,00	6,44

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	10	4,0	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,62	-0,017		Algorithm converged.	-0,047	0,014	0,59		Algorithm converged.	0,22	1,60	0,3003	NE	1,69		Algorithm converged.	0,63	4,59
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012		Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,97
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	1	0,4	11,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,44	87,99	0,040		Algorithm converged.	0,013	0,066	10,83		Algorithm converged.	1,41	83,22	0,0221	NE	0,09		Algorithm converged.	0,01	0,71
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	9	3,6	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,29	-0,005		Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87		Algorithm converged.	0,34	2,23	0,7794	NE	1,14		Algorithm converged.	0,45	2,92

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	4	1,6	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,012		Algorithm converged.	-0,030	0,005	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,19	0,2083	NE	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,11
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	22	8,7	248	100,0	24	9,7	0,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,64	-0,009		Algorithm converged.	-0,060	0,041	0,90		Algorithm converged.	0,52	1,57	0,7142	NE	1,11		Algorithm converged.	0,64	1,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	13	5,2	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,02	-0,005		Algorithm converged.	-0,043	0,033	0,91		Algorithm converged.	0,42	1,95	0,8056	NE	1,10		Algorithm converged.	0,51	2,37
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	4	1,6	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,012		Algorithm converged.	-0,030	0,005	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,19	0,2083	NE	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,11
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,02
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008		Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97		Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,75
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		n/a	252	100,0	88	34,9	248	100,0	77	31,0	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,82	1,73	0,039		Algorithm converged.	-0,044	0,121	1,12		Algorithm converged.	0,88	1,45	0,3580	NE	0,89		Algorithm converged.	0,69	1,14

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	35	13,9	248	100,0	9	3,6	4,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	2,01	9,11	0,103		Algorithm converged.	0,054	0,151	3,83		Algorithm converged.	1,88	7,79	0,0002	NE	0,26		Algorithm converged.	0,13	0,53
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	4	1,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	n/a	252	100,0	23	9,1	248	100,0	30	12,1	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,30	-0,030		Algorithm converged.	-0,084	0,024	0,75		Algorithm converged.	0,45	1,26	0,2829	NE	1,33		Algorithm converged.	0,79	2,22

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	n/a	252	100,0	18	7,1	248	100,0	20	8,1	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	1,70	-0,009		Algorithm converged.	-0,056	0,037	0,89		Algorithm converged.	0,48	1,63	0,6976	NE	1,13		Algorithm converged.	0,61	2,08
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	9	3,6	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,20	-0,024		Algorithm converged.	-0,051	0,002	0,33		Algorithm converged.	0,09	1,20	0,0916	NE	3,05		Algorithm converged.	0,84	11,13

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	4	1,6	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,69	7,43	0,020		Algorithm converged.	-0,008	0,047	2,21		Algorithm converged.	0,69	7,10	0,1810	NE	0,45		Algorithm converged.	0,14	1,45
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	124	49,2	248	100,0	107	43,1	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,90	1,82	0,061		Algorithm converged.	-0,027	0,148	1,14		Algorithm converged.	0,94	1,38	0,1754	NE	0,88		Algorithm converged.	0,73	1,06
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	48	19,0	248	100,0	35	14,1	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	2,30	0,049		Algorithm converged.	-0,016	0,114	1,35		Algorithm converged.	0,91	2,01	0,1406	NE	0,74		Algorithm converged.	0,50	1,10
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	37	14,7	248	100,0	26	10,5	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,86	2,51	0,042		Algorithm converged.	-0,016	0,100	1,40		Algorithm converged.	0,88	2,24	0,1601	NE	0,71		Algorithm converged.	0,45	1,14

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	6	2,4	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,71	-0,004		Algorithm converged.	-0,030	0,021	0,82		Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7405	NE	1,22		Algorithm converged.	0,38	3,94
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	7	2,8	0,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,62	-0,016		Algorithm converged.	-0,041	0,008	0,42		Algorithm converged.	0,11	1,61	0,2071	NE	2,37		Algorithm converged.	0,62	9,06
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	9	3,6	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,68	0,019		Algorithm converged.	-0,017	0,056	1,53		Algorithm converged.	0,68	3,47	0,3081	NE	0,65		Algorithm converged.	0,29	1,48
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	7	2,8	0,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,23	-0,008		Algorithm converged.	-0,035	0,018	0,70		Algorithm converged.	0,23	2,19	0,5425	NE	1,42		Algorithm converged.	0,46	4,42
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004		Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84		Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19		Algorithm converged.	0,40	3,48

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	50	19,8	248	100,0	42	16,9	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	1,91	0,029		Algorithm converged.	-0,039	0,097	1,17		Algorithm converged.	0,81	1,70	0,4027	NE	0,85		Algorithm converged.	0,59	1,24
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	5	2,0	0,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,008		Algorithm converged.	-0,030	0,014	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	NE	1,69		Algorithm converged.	0,41	7,01
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008		Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97		Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,75

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	n/a	252	100,0	13	5,2	248	100,0	23	9,3	0,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	1,08	-0,041		Algorithm converged.	-0,086	0,004	0,56		Algorithm converged.	0,29	1,07	0,0802	NE	1,80		Algorithm converged.	0,93	3,47
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	3	1,2	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,95	0,004		Algorithm converged.	-0,017	0,024	1,31		Algorithm converged.	0,30	5,80	0,7202	NE	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,37
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	31	12,3	248	100,0	17	6,9	1,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,03	3,54	0,054		Algorithm converged.	0,003	0,106	1,79		Algorithm converged.	1,02	3,16	0,0425	NE	0,56		Algorithm converged.	0,32	0,98
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		n/a	252	100,0	79	31,3	248	100,0	72	29,0	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	1,64	0,023		Algorithm converged.	-0,057	0,104	1,08		Algorithm converged.	0,83	1,41	0,5729	NE	0,93		Algorithm converged.	0,71	1,21
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	n/a	252	100,0	46	18,3	248	100,0	40	16,1	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	1,85	0,021		Algorithm converged.	-0,045	0,087	1,13		Algorithm converged.	0,77	1,66	0,5295	NE	0,88		Algorithm converged.	0,60	1,30

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	4	1,6	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,012		Algorithm converged.	-0,030	0,005	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,19	0,2083	NE	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,11
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012		Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,97
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	5	2,0	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,95	-0,004		Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,90	0,7191	NE	1,27		Algorithm converged.	0,35	4,67
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	6	2,4	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,71	-0,004		Algorithm converged.	-0,030	0,021	0,82		Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7405	NE	1,22		Algorithm converged.	0,38	3,94
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012		Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,97
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008		Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97		Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,75

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	n/a	252	100,0	18	7,1	248	100,0	15	6,0	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,43	0,011		Algorithm converged.	-0,033	0,054	1,18		Algorithm converged.	0,61	2,29	0,6226	NE	0,85		Algorithm converged.	0,44	1,64
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	4	1,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,32	-0,004		Algorithm converged.	-0,025	0,016	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6889	NE	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,99
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016		Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92		Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,73

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	105	41,7	248	100,0	124	50,0	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,02	-0,083		Algorithm converged.	-0,170	0,004	0,83		Algorithm converged.	0,69	1,01	0,0626	NE	1,20		Algorithm converged.	0,99	1,45
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	n/a	252	100,0	45	17,9	248	100,0	38	15,3	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	1,93	0,025		Algorithm converged.	-0,040	0,091	1,17		Algorithm converged.	0,79	1,73	0,4471	NE	0,86		Algorithm converged.	0,58	1,27
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	n/a	252	100,0	10	4,0	248	100,0	19	7,7	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,09	-0,037		Algorithm converged.	-0,078	0,004	0,52		Algorithm converged.	0,25	1,09	0,0837	NE	1,93		Algorithm converged.	0,92	4,07
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	18	7,3	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,26	-0,029		Algorithm converged.	-0,070	0,012	0,60		Algorithm converged.	0,29	1,25	0,1718	NE	1,66		Algorithm converged.	0,80	3,45
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	8	3,2	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	2,93	0,003		Algorithm converged.	-0,028	0,035	1,11		Algorithm converged.	0,43	2,82	0,8312	NE	0,90		Algorithm converged.	0,35	2,30
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	10	4,0	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	2,81	0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,043	1,18		Algorithm converged.	0,52	2,68	0,6912	NE	0,85		Algorithm converged.	0,37	1,92

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	n/a	252	100,0	43	17,1	248	100,0	53	21,4	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,18	-0,043		Algorithm converged.	-0,112	0,026	0,80		Algorithm converged.	0,56	1,15	0,2230	NE	1,25		Algorithm converged.	0,87	1,80
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	n/a	252	100,0	16	6,3	248	100,0	13	5,2	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	2,60	0,011		Algorithm converged.	-0,030	0,052	1,21		Algorithm converged.	0,60	2,46	0,5971	NE	0,83		Algorithm converged.	0,41	1,68
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	−0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	3	1,2	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,95	0,004		Algorithm converged.	-0,017	0,024	1,31		Algorithm converged.	0,30	5,80	0,7202	NE	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,37
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	143	56,7	248	100,0	148	59,7	0,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	1,27	-0,029		Algorithm converged.	-0,116	0,057	0,95		Algorithm converged.	0,82	1,10	0,5065	NE	1,05		Algorithm converged.	0,91	1,22
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	n/a	252	100,0	22	8,7	248	100,0	21	8,5	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,93	0,003		Algorithm converged.	-0,047	0,052	1,03		Algorithm converged.	0,58	1,83	0,9167	NE	0,97		Algorithm converged.	0,55	1,72
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	2	0,8	2,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	12,96	0,012		Algorithm converged.	-0,009	0,032	2,46		Algorithm converged.	0,48	12,56	0,2791	NE	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,08

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	n/a	252	100,0	35	13,9	248	100,0	41	16,5	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,33	-0,026		Algorithm converged.	-0,089	0,036	0,84		Algorithm converged.	0,55	1,27	0,4113	NE	1,19		Algorithm converged.	0,79	1,80
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	n/a	252	100,0	50	19,8	248	100,0	36	14,5	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,91	2,33	0,053		Algorithm converged.	-0,013	0,119	1,37		Algorithm converged.	0,92	2,02	0,1171	NE	0,73		Algorithm converged.	0,49	1,08
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	4	1,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,32	-0,004		Algorithm converged.	-0,025	0,016	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6889	NE	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,99
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	252	100,0	31	12,3	248	100,0	28	11,3	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,64	1,90	0,010		Algorithm converged.	-0,046	0,067	1,09		Algorithm converged.	0,67	1,76	0,7261	NE	0,92		Algorithm converged.	0,57	1,48
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	8	3,2	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	2,66	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,98		Algorithm converged.	0,38	2,58	0,9741	NE	1,02		Algorithm converged.	0,39	2,66
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	n/a	252	100,0	19	7,5	248	100,0	22	8,9	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,59	-0,013		Algorithm converged.	-0,061	0,035	0,85		Algorithm converged.	0,47	1,53	0,5880	NE	1,18		Algorithm converged.	0,65	2,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	252	100,0	34	13,5	248	100,0	38	15,3	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,42	-0,018		Algorithm converged.	-0,080	0,043	0,88		Algorithm converged.	0,57	1,35	0,5603	NE	1,14		Algorithm converged.	0,74	1,74
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	9	3,6	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,29	-0,005		Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87		Algorithm converged.	0,34	2,23	0,7794	NE	1,14		Algorithm converged.	0,45	2,92
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016		Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92		Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,73
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	4	1,6	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,008		Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	NE	2,03		Algorithm converged.	0,38	11,00
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004		Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84		Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19		Algorithm converged.	0,40	3,48

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		n/a	252	100,0	42	16,7	248	100,0	53	21,4	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,15	-0,047		Algorithm converged.	-0,116	0,022	0,78		Algorithm converged.	0,54	1,12	0,1818	NE	1,28		Algorithm converged.	0,89	1,85
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	10	4,0	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,24	-0,024		Algorithm converged.	-0,053	0,004	0,39		Algorithm converged.	0,13	1,24	0,1109	NE	2,54		Algorithm converged.	0,81	7,99

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	1	0,4	3,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,90	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,029	3,94		Algorithm converged.	0,44	34,97	0,2189	NE	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,26
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	10	4,0	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,62	-0,017		Algorithm converged.	-0,047	0,014	0,59		Algorithm converged.	0,22	1,60	0,3003	NE	1,69		Algorithm converged.	0,63	4,59
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	n/a	252	100,0	28	11,1	248	100,0	37	14,9	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,21	-0,038		Algorithm converged.	-0,097	0,021	0,74		Algorithm converged.	0,47	1,18	0,2078	NE	1,34		Algorithm converged.	0,85	2,12

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		n/a	252	100,0	17	6,7	248	100,0	22	8,9	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,44	-0,021		Algorithm converged.	-0,068	0,026	0,76		Algorithm converged.	0,41	1,40	0,3775	NE	1,31		Algorithm converged.	0,72	2,42

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	9	3,6	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,07	-0,009		Algorithm converged.	-0,039	0,022	0,77		Algorithm converged.	0,29	2,02	0,5899	NE	1,31		Algorithm converged.	0,49	3,45
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	−0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		n/a	252	100,0	30	11,9	248	100,0	33	13,3	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,49	-0,014		Algorithm converged.	-0,072	0,044	0,89		Algorithm converged.	0,56	1,42	0,6370	NE	1,12		Algorithm converged.	0,70	1,77
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	8	3,2	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,14	-0,008		Algorithm converged.	-0,037	0,020	0,74		Algorithm converged.	0,26	2,10	0,5686	NE	1,35		Algorithm converged.	0,48	3,85
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	4	1,6	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	6,03	0,012		Algorithm converged.	-0,014	0,037	1,72		Algorithm converged.	0,51	5,81	0,3809	NE	0,58		Algorithm converged.	0,17	1,96
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	6	2,4	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	3,48	0,004		Algorithm converged.	-0,024	0,031	1,15		Algorithm converged.	0,39	3,37	0,8014	NE	0,87		Algorithm converged.	0,30	2,56

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	86	34,1	248	100,0	98	39,5	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,14	-0,054		Algorithm converged.	-0,138	0,031	0,86		Algorithm converged.	0,69	1,09	0,2125	NE	1,16		Algorithm converged.	0,92	1,46
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	n/a	252	100,0	30	11,9	248	100,0	33	13,3	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,49	-0,014		Algorithm converged.	-0,072	0,044	0,89		Algorithm converged.	0,56	1,42	0,6370	NE	1,12		Algorithm converged.	0,70	1,77
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	25	10,1	0,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	0,85	-0,057		Algorithm converged.	-0,102	-0,012	0,43		Algorithm converged.	0,22	0,86	0,0170	NE	2,31		Algorithm converged.	1,16	4,59
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	4	1,6	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	5,34	0,008		Algorithm converged.	-0,017	0,032	1,48		Algorithm converged.	0,42	5,17	0,5424	NE	0,68		Algorithm converged.	0,19	2,37
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	n/a	252	100,0	34	13,5	248	100,0	27	10,9	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	2,19	0,026		Algorithm converged.	-0,031	0,083	1,24		Algorithm converged.	0,77	1,99	0,3749	NE	0,81		Algorithm converged.	0,50	1,30
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	4	1,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004		Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84		Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19		Algorithm converged.	0,40	3,48
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	11	4,4	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,96	-0,009		Algorithm converged.	-0,043	0,026	0,81		Algorithm converged.	0,34	1,91	0,6228	NE	1,24		Algorithm converged.	0,52	2,94
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008		Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97		Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,75
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	1	0,4	3,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,90	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,029	3,94		Algorithm converged.	0,44	34,97	0,2189	NE	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,26
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	14	5,6	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	1,46	-0,021		Algorithm converged.	-0,057	0,016	0,63		Algorithm converged.	0,28	1,43	0,2731	NE	1,58		Algorithm converged.	0,70	3,58
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	219	86,9	248	100,0	221	89,1	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,39	-0,022		Algorithm converged.	-0,079	0,035	0,98		Algorithm converged.	0,91	1,04	0,4474	NE	1,03		Algorithm converged.	0,96	1,09
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	n/a	252	100,0	177	70,2	248	100,0	191	77,0	0,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,05	-0,068		Algorithm converged.	-0,145	0,009	0,91		Algorithm converged.	0,82	1,01	0,0863	NE	1,10		Algorithm converged.	0,99	1,22
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	16	6,5	0,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,46	-0,021		Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,68		Algorithm converged.	0,32	1,43	0,3056	NE	1,48		Algorithm converged.	0,70	3,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,02
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95		Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	n/a	252	100,0	31	12,3	248	100,0	33	13,3	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,54	-0,010		Algorithm converged.	-0,069	0,049	0,92		Algorithm converged.	0,58	1,46	0,7368	NE	1,08		Algorithm converged.	0,68	1,71
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	16	6,5	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,57	-0,017		Algorithm converged.	-0,057	0,023	0,74		Algorithm converged.	0,36	1,53	0,4134	NE	1,35		Algorithm converged.	0,65	2,80
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	n/a	252	100,0	16	6,3	248	100,0	22	8,9	0,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	1,36	-0,025		Algorithm converged.	-0,072	0,021	0,72		Algorithm converged.	0,39	1,33	0,2901	NE	1,40		Algorithm converged.	0,75	2,60
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	15	6,0	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,94	-0,005		Algorithm converged.	-0,046	0,036	0,92		Algorithm converged.	0,45	1,86	0,8137	NE	1,09		Algorithm converged.	0,54	2,21
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	5	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,04

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95		Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	2	0,8	3,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	17,07	0,020		Algorithm converged.	-0,003	0,043	3,44		Algorithm converged.	0,72	16,42	0,1206	NE	0,29		Algorithm converged.	0,06	1,38
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	4	1,6	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,012		Algorithm converged.	-0,030	0,005	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,19	0,2083	NE	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,11
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	4	1,6	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,98	0,000		Algorithm converged.	-0,022	0,022	0,98		Algorithm converged.	0,25	3,89	0,9818	NE	1,02		Algorithm converged.	0,26	4,02
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	6	2,4	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,61	-0,016		Algorithm converged.	-0,038	0,006	0,33		Algorithm converged.	0,07	1,61	0,1696	NE	3,05		Algorithm converged.	0,62	14,96
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	10	4,0	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	2,61	0,003		Algorithm converged.	-0,032	0,038	1,08		Algorithm converged.	0,47	2,50	0,8529	NE	0,92		Algorithm converged.	0,40	2,14
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	5	2,0	0,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,008		Algorithm converged.	-0,030	0,014	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	NE	1,69		Algorithm converged.	0,41	7,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	15	6,0	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	1,69	-0,013		Algorithm converged.	-0,053	0,027	0,79		Algorithm converged.	0,38	1,65	0,5257	NE	1,27		Algorithm converged.	0,61	2,66
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	n/a	252	100,0	18	7,1	248	100,0	8	3,2	2,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,98	5,41	0,039		Algorithm converged.	0,001	0,078	2,21		Algorithm converged.	0,98	5,00	0,0557	NE	0,45		Algorithm converged.	0,20	1,02
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	n/a	252	100,0	44	17,5	248	100,0	30	12,1	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	2,54	0,054		Algorithm converged.	-0,008	0,116	1,44		Algorithm converged.	0,94	2,22	0,0941	NE	0,69		Algorithm converged.	0,45	1,06

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	6	2,4	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,71	-0,004		Algorithm converged.	-0,030	0,021	0,82		Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7405	NE	1,22		Algorithm converged.	0,38	3,94
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012		Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,97

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,02
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	3	1,2	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,95	0,004		Algorithm converged.	-0,017	0,024	1,31		Algorithm converged.	0,30	5,80	0,7202	NE	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,37
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		n/a	252	100,0	58	23,0	248	100,0	48	19,4	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	1,92	0,037		Algorithm converged.	-0,035	0,108	1,19		Algorithm converged.	0,85	1,67	0,3178	NE	0,84		Algorithm converged.	0,60	1,18

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	3	1,2	2,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,13	0,016		Algorithm converged.	-0,009	0,040	2,30		Algorithm converged.	0,60	8,78	0,2244	NE	0,44		Algorithm converged.	0,11	1,66
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	6	2,4	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,96	-0,012		Algorithm converged.	-0,036	0,011	0,49		Algorithm converged.	0,12	1,95	0,3120	NE	2,03		Algorithm converged.	0,51	8,04
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	n/a	252	100,0	26	10,3	248	100,0	19	7,7	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,58	0,027		Algorithm converged.	-0,024	0,077	1,35		Algorithm converged.	0,77	2,37	0,3018	NE	0,74		Algorithm converged.	0,42	1,31
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	9	3,6	0,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	1,41	-0,020		Algorithm converged.	-0,048	0,008	0,44		Algorithm converged.	0,14	1,40	0,1640	NE	2,29		Algorithm converged.	0,71	7,33

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000		Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98		Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796	NE	1,02		Algorithm converged.	0,30	3,47
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008		Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97		Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,75
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	5	2,0	0,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,008		Algorithm converged.	-0,030	0,014	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	NE	1,69		Algorithm converged.	0,41	7,01
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95		Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AAE_SE.xls
05AUG2020 13:19

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	83	53,5	151	60,9	80	53,0	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	1,60	0,006		Algorithm converged.	-0,106	0,117	1,01		Algorithm converged.	0,82	1,25	0,9207	0,2273	0,99		Algorithm converged.	0,80	1,22
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	60	61,9	96	38,7	48	50,0	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,91	2,88	0,119		Algorithm converged.	-0,021	0,258	1,24		Algorithm converged.	0,96	1,59	0,1004		0,81		Algorithm converged.	0,63	1,04
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	59	38,1	151	60,9	55	36,4	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,71	0,016		Algorithm converged.	-0,092	0,125	1,05		Algorithm converged.	0,78	1,40	0,7667	0,1310	0,96		Algorithm converged.	0,72	1,28
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	44	45,4	96	38,7	29	30,2	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,06	3,46	0,152		Algorithm converged.	0,016	0,287	1,50		Algorithm converged.	1,03	2,18	0,0333		0,67		Algorithm converged.	0,46	0,97
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	10	6,6	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	2,83	0,011		Algorithm converged.	-0,047	0,069	1,17		Algorithm converged.	0,52	2,62	0,7051	-	0,86		Algorithm converged.	0,38	1,92

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	6	6,3	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,61	-0,042		Algorithm converged.	-0,098	0,014	0,33		Algorithm converged.	0,07	1,59	0,1676		3,03		Algorithm converged.	0,63	14,65
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007		Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337	-	1,54		Algorithm converged.	0,26	9,09
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021		Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100		2,02		Algorithm converged.	0,38	10,78
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	17	11,0	151	60,9	11	7,3	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	3,47	0,037		Algorithm converged.	-0,028	0,101	1,51		Algorithm converged.	0,73	3,11	0,2684	0,4031	0,66		Algorithm converged.	0,32	1,37
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	17	17,5	96	38,7	7	7,3	2,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,07	6,85	0,102		Algorithm converged.	0,011	0,194	2,40		Algorithm converged.	1,04	5,53	0,0393		0,42		Algorithm converged.	0,18	0,96
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	1	0,7	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,31	0,026		Algorithm converged.	-0,005	0,056	4,87		Algorithm converged.	0,58	41,21	0,1461	-	0,21		Algorithm converged.	0,02	1,74
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	41	26,5	151	60,9	34	22,5	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	2,09	0,039		Algorithm converged.	-0,057	0,136	1,17		Algorithm converged.	0,79	1,74	0,4248	0,8307	0,85		Algorithm converged.	0,57	1,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	23	23,7	96	38,7	18	18,8	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	2,70	0,050		Algorithm converged.	-0,066	0,165	1,26		Algorithm converged.	0,73	2,19	0,4015		0,79		Algorithm converged.	0,46	1,37
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	5	3,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,43	-0,001		Algorithm converged.	-0,041	0,039	0,97		Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9665	-	1,03		Algorithm converged.	0,30	3,47

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	5	5,2	0,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,65	-0,042		Algorithm converged.	-0,091	0,007	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1358		5,05		Algorithm converged.	0,60	42,45
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	10	6,5	151	60,9	19	12,6	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,07	-0,061		Algorithm converged.	-0,127	0,004	0,51		Algorithm converged.	0,25	1,07	0,0738	0,0279	1,95		Algorithm converged.	0,94	4,06
CARDIAC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	15	15,5	96	38,7	9	9,4	1,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	4,26	0,061		Algorithm converged.	-0,032	0,154	1,65		Algorithm converged.	0,76	3,59	0,2066		0,61		Algorithm converged.	0,28	1,32
CARDIAC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001		Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97		Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701	–	1,03		Algorithm converged.	0,26	4,03
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	2	2,1	2,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,31	0,020		Algorithm converged.	-0,028	0,069	1,98		Algorithm converged.	0,37	10,55	0,4240		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,69
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	5	3,3	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,00	-0,020		Algorithm converged.	-0,054	0,013	0,39		Algorithm converged.	0,08	1,98	0,2555	–	2,57		Algorithm converged.	0,51	13,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	6	6,3	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,77	-0,011		Algorithm converged.	-0,076	0,054	0,82		Algorithm converged.	0,26	2,61	0,7432		1,21		Algorithm converged.	0,38	3,84
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	4	2,6	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	7,52	0,032		Algorithm converged.	-0,013	0,076	2,19		Algorithm converged.	0,69	6,97	0,1834	-	0,46		Algorithm converged.	0,14	1,45
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	3	3,1	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	7,26	0,020		Algorithm converged.	-0,036	0,076	1,65		Algorithm converged.	0,41	6,71	0,4846		0,61		Algorithm converged.	0,15	2,47
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	2	1,3	2,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	13,00	0,019		Algorithm converged.	-0,014	0,052	2,44		Algorithm converged.	0,48	12,36	0,2828	-	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,08

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
ENDOCRINE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	20	12,9	151	60,9	28	18,5	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	1,21	-0,056		Algorithm converged.	-0,138	0,025	0,70		Algorithm converged.	0,41	1,18	0,1785	0,1413	1,44		Algorithm converged.	0,85	2,44
EYE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	10	10,4	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	3,45	0,040		Algorithm converged.	-0,053	0,133	1,39		Algorithm converged.	0,65	2,97	0,4009		0,72		Algorithm converged.	0,34	1,54
EYE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	CATARACT	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	9	6,0	0,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	1,39	-0,034		Algorithm converged.	-0,079	0,011	0,43		Algorithm converged.	0,14	1,38	0,1559	-	2,31		Algorithm converged.	0,73	7,34

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	4	4,2	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,07	0,000		Algorithm converged.	-0,057	0,056	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,84	0,9881		1,01		Algorithm converged.	0,26	3,92
EYE DISORDERS	DRY EYE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	EYE PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
EYE DISORDERS	EYE PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	KERATITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	KERATITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	KERATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	10	6,6	0,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,60	-0,028		Algorithm converged.	-0,077	0,022	0,58		Algorithm converged.	0,22	1,57	0,2863	0,0905	1,71		Algorithm converged.	0,64	4,59
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	3	3,1	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,61	0,041		Algorithm converged.	-0,021	0,103	2,31		Algorithm converged.	0,62	8,67	0,2149		0,43		Algorithm converged.	0,12	1,63
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	3	2,0	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	7,01	0,012		Algorithm converged.	-0,023	0,048	1,62		Algorithm converged.	0,39	6,68	0,5016	-	0,62		Algorithm converged.	0,15	2,53
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	128	82,6	151	60,9	135	89,4	0,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,09	-0,068		Algorithm converged.	-0,146	0,009	0,92		Algorithm converged.	0,84	1,01	0,0866	0,5714	1,08		Algorithm converged.	0,99	1,19
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	80	82,5	96	38,7	82	85,4	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	1,74	-0,029		Algorithm converged.	-0,133	0,074	0,97		Algorithm converged.	0,85	1,09	0,5779		1,04		Algorithm converged.	0,92	1,17
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	15	9,9	0,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,32	-0,041		Algorithm converged.	-0,102	0,019	0,58		Algorithm converged.	0,26	1,29	0,1858	-	1,71		Algorithm converged.	0,77	3,79
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	3	3,1	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	6,12	0,010		Algorithm converged.	-0,043	0,063	1,32		Algorithm converged.	0,30	5,74	0,7116		0,76		Algorithm converged.	0,17	3,30
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	ER positive or PgR positive	155	61,5	10	6,5	151	60,9	11	7,3	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	2,13	-0,008		Algorithm converged.	-0,065	0,048	0,89		Algorithm converged.	0,39	2,02	0,7733	0,5420	1,13		Algorithm converged.	0,49	2,58
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	7	7,3	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	1,93	-0,032		Algorithm converged.	-0,097	0,034	0,57		Algorithm converged.	0,17	1,87	0,3501		1,77		Algorithm converged.	0,53	5,85
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.3815 32087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.8508 37513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001		Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97		Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701	-	1,03		Algorithm converged.	0,26	4,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	34	21,9	151	60,9	32	21,2	1,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,80	0,007		Algorithm converged.	-0,085	0,100	1,04		Algorithm converged.	0,67	1,59	0,8744	0,4914	0,97		Algorithm converged.	0,63	1,48
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	18	18,6	96	38,7	22	22,9	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,54	-0,044		Algorithm converged.	-0,158	0,071	0,81		Algorithm converged.	0,46	1,41	0,4564		1,23		Algorithm converged.	0,71	2,15
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	87	56,1	151	60,9	95	62,9	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,19	-0,068		Algorithm converged.	-0,178	0,042	0,89		Algorithm converged.	0,74	1,07	0,2276	0,3880	1,12		Algorithm converged.	0,93	1,35
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	52	53,6	96	38,7	50	52,1	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	1,87	0,015		Algorithm converged.	-0,126	0,156	1,03		Algorithm converged.	0,79	1,34	0,8320		0,97		Algorithm converged.	0,74	1,27

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER positive or PgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	3	2,0	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	8,09	0,019		Algorithm converged.	-0,019	0,056	1,95		Algorithm converged.	0,50	7,65	0,3391	-	0,51		Algorithm converged.	0,13	2,02
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	17	11,0	151	60,9	14	9,3	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	2,54	0,017		Algorithm converged.	-0,051	0,084	1,18		Algorithm converged.	0,60	2,31	0,6236	0,1092	0,85		Algorithm converged.	0,43	1,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	9	9,3	96	38,7	17	17,7	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,13	-0,084		Algorithm converged.	-0,180	0,011	0,52		Algorithm converged.	0,25	1,12	0,0943		1,91		Algorithm converged.	0,90	4,07
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	5	5,2	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	2,50	-0,021		Algorithm converged.	-0,077	0,035	0,59		Algorithm converged.	0,15	2,42	0,4666		1,68		Algorithm converged.	0,41	6,85
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	5	3,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.9023310602 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	ER positive or PgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	8	5,3	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,13	-0,014		Algorithm converged.	-0,061	0,033	0,73		Algorithm converged.	0,26	2,06	0,5521	-	1,37		Algorithm converged.	0,49	3,85
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	4	4,2	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,37	-0,011		Algorithm converged.	-0,064	0,042	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,23	0,6911		1,35		Algorithm converged.	0,31	5,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	ER positive or PgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	15	9,9	0,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	0,97	-0,061		Algorithm converged.	-0,117	-0,004	0,39		Algorithm converged.	0,16	0,98	0,0446	-	2,57		Algorithm converged.	1,02	6,44
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	6	6,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,97	-0,032		Algorithm converged.	-0,091	0,028	0,49		Algorithm converged.	0,13	1,92	0,3095		2,02		Algorithm converged.	0,52	7,85
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	7	4,6	0,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,32	-0,033		Algorithm converged.	-0,071	0,004	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,32	0,1071	-	3,59		Algorithm converged.	0,76	17,02
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011		Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446		1,52		Algorithm converged.	0,26	8,87
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	92	59,4	151	60,9	93	61,6	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,44	-0,022		Algorithm converged.	-0,132	0,087	0,96		Algorithm converged.	0,80	1,16	0,6894	0,3233	1,04		Algorithm converged.	0,87	1,24
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	60	61,9	96	38,7	53	55,2	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	2,34	0,066		Algorithm converged.	-0,072	0,205	1,12		Algorithm converged.	0,88	1,42	0,3502		0,89		Algorithm converged.	0,70	1,13
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	4	2,6	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,16	-0,020		Algorithm converged.	-0,049	0,009	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2041	-	4,11		Algorithm converged.	0,46	36,32
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	–	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	–	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	38	24,5	151	60,9	36	23,8	1,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,75	0,007		Algorithm converged.	-0,089	0,103	1,03		Algorithm converged.	0,69	1,53	0,8903	0,5241	0,97		Algorithm converged.	0,65	1,45

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	22	22,7	96	38,7	26	27,1	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,52	-0,044		Algorithm converged.	-0,166	0,078	0,84		Algorithm converged.	0,51	1,37	0,4803		1,19		Algorithm converged.	0,73	1,95
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013		Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,28
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER positive or PgR positive	155	61,5	28	18,1	151	60,9	35	23,2	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,28	-0,051		Algorithm converged.	-0,142	0,039	0,78		Algorithm converged.	0,50	1,21	0,2706	0,2109	1,28		Algorithm converged.	0,82	2,00
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER negative and PgR negative	97	38,5	17	17,5	96	38,7	13	13,5	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	2,97	0,040		Algorithm converged.	-0,062	0,142	1,29		Algorithm converged.	0,67	2,52	0,4470		0,77		Algorithm converged.	0,40	1,50
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	110	71,0	151	60,9	117	77,5	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,19	-0,065		Algorithm converged.	-0,163	0,033	0,92		Algorithm converged.	0,80	1,05	0,1935	0,4001	1,09		Algorithm converged.	0,96	1,25
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	72	74,2	96	38,7	71	74,0	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	1,93	0,003		Algorithm converged.	-0,121	0,126	1,00		Algorithm converged.	0,85	1,19	0,9661		1,00		Algorithm converged.	0,84	1,18
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	47	30,3	151	60,9	43	28,5	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,79	0,018		Algorithm converged.	-0,084	0,121	1,06		Algorithm converged.	0,75	1,51	0,7233	0,9953	0,94		Algorithm converged.	0,66	1,33
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	29	29,9	96	38,7	27	28,1	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,03	0,018		Algorithm converged.	-0,110	0,146	1,06		Algorithm converged.	0,68	1,65	0,7863		0,94		Algorithm converged.	0,60	1,46
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	4	2,6	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,16	-0,020		Algorithm converged.	-0,049	0,009	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2041	-	4,11		Algorithm converged.	0,46	36,32
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	2	2,1	2,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,31	0,020		Algorithm converged.	-0,028	0,069	1,98		Algorithm converged.	0,37	10,55	0,4240		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,69
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER positive or PgR positive	155	61,5	36	23,2	151	60,9	43	28,5	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	1,27	-0,053		Algorithm converged.	-0,150	0,045	0,82		Algorithm converged.	0,56	1,19	0,2955	0,9501	1,23		Algorithm converged.	0,84	1,80
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER negative and PgR negative	97	38,5	21	21,6	96	38,7	26	27,1	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,44	-0,054		Algorithm converged.	-0,175	0,067	0,80		Algorithm converged.	0,48	1,32	0,3810		1,25		Algorithm converged.	0,76	2,06

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC															Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	6	4,0	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,70	-0,007		Algorithm converged.	-0,049	0,034	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,60	0,7259	-	1,23		Algorithm converged.	0,38	3,95

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000		Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897		1,01		Algorithm converged.	0,21	4,88
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	15	9,9	0,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,45	-0,093		Algorithm converged.	-0,142	-0,044	0,06		Algorithm converged.	0,01	0,49	0,0077	0,9397	15,40		Algorithm converged.	2,06	115,12
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	17	17,7	0,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,37	-0,167		Algorithm converged.	-0,246	-0,088	0,06		Algorithm converged.	0,01	0,43	0,0053		17,18		Algorithm converged.	2,33	126,54
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	9	6,0	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,06	-0,014		Algorithm converged.	-0,064	0,036	0,76		Algorithm converged.	0,29	1,98	0,5719	0,7194	1,32		Algorithm converged.	0,50	3,45
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	ER negative and PgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	6	6,3	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	3,18	-0,001		Algorithm converged.	-0,069	0,067	0,99		Algorithm converged.	0,33	2,96	0,9852		1,01		Algorithm converged.	0,34	3,02
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,25

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	32	20,6	151	60,9	27	17,9	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	2,11	0,028		Algorithm converged.	-0,061	0,116	1,15		Algorithm converged.	0,73	1,83	0,5407	0,2801	0,87		Algorithm converged.	0,55	1,37
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	17	17,5	96	38,7	9	9,4	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,87	4,87	0,082		Algorithm converged.	-0,014	0,177	1,87		Algorithm converged.	0,88	3,99	0,1053		0,53		Algorithm converged.	0,25	1,14
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001		Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97		Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701	-	1,03		Algorithm converged.	0,26	4,03
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000		Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897		1,01		Algorithm converged.	0,21	4,88
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	11	7,3	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,95	-0,015		Algorithm converged.	-0,070	0,041	0,80		Algorithm converged.	0,34	1,87	0,6018	0,2014	1,25		Algorithm converged.	0,54	2,94
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	11	11,3	96	38,7	6	6,3	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	5,42	0,051		Algorithm converged.	-0,029	0,130	1,81		Algorithm converged.	0,70	4,71	0,2209		0,55		Algorithm converged.	0,21	1,43
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	7	4,6	0,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,90	-0,021		Algorithm converged.	-0,062	0,021	0,56		Algorithm converged.	0,17	1,86	0,3419	-	1,80		Algorithm converged.	0,54	6,01
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	2	2,1	2,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	13,50	0,031		Algorithm converged.	-0,022	0,083	2,47		Algorithm converged.	0,49	12,44	0,2717		0,40		Algorithm converged.	0,08	2,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951405 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	25	16,1	151	60,9	19	12,6	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	2,54	0,035		Algorithm converged.	-0,043	0,114	1,28		Algorithm converged.	0,74	2,23	0,3787	0,8475	0,78		Algorithm converged.	0,45	1,36
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	13	13,4	96	38,7	11	11,5	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	2,82	0,019		Algorithm converged.	-0,074	0,112	1,17		Algorithm converged.	0,55	2,48	0,6829		0,85		Algorithm converged.	0,40	1,81
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	5	3,3	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	2,94	-0,007		Algorithm converged.	-0,045	0,031	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,85	0,7061	-	1,28		Algorithm converged.	0,35	4,69
HEPATOBILIARY DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
HEPATOBILIARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13,273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	3	2,0	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,94	0,006		Algorithm converged.	-0,028	0,039	1,30		Algorithm converged.	0,30	5,71	0,7291	-	0,77		Algorithm converged.	0,18	3,38

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	79	51,0	151	60,9	75	49,7	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,65	0,013		Algorithm converged.	-0,099	0,125	1,03		Algorithm converged.	0,82	1,28	0,8203	0,2739	0,97		Algorithm converged.	0,78	1,22
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	46	47,4	96	38,7	54	56,3	0,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,24	-0,088		Algorithm converged.	-0,229	0,052	0,84		Algorithm converged.	0,64	1,11	0,2219		1,19		Algorithm converged.	0,90	1,56
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.3815 32087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007		Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337	-	1,54		Algorithm converged.	0,26	9,09
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	2	2,1	3,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	18,06	0,051		Algorithm converged.	-0,008	0,110	3,46		Algorithm converged.	0,74	16,25	0,1152		0,29		Algorithm converged.	0,06	1,35
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	4	2,6	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,65	0,006		Algorithm converged.	-0,032	0,044	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,45	0,7657	-	0,82		Algorithm converged.	0,22	3,00

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	2	2,1	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,18	0,010		Algorithm converged.	-0,035	0,055	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,69	0,6612		0,67		Algorithm converged.	0,12	3,94
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	1	1,0	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	29,67	0,021		Algorithm converged.	-0,019	0,061	2,97		Algorithm converged.	0,31	28,04	0,3422		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,18
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	10	6,5	151	60,9	10	6,6	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	2,41	-0,002		Algorithm converged.	-0,057	0,054	0,97		Algorithm converged.	0,42	2,27	0,9518	0,7211	1,03		Algorithm converged.	0,44	2,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	11	11,3	96	38,7	9	9,4	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	3,13	0,020		Algorithm converged.	-0,066	0,106	1,21		Algorithm converged.	0,53	2,79	0,6549		0,83		Algorithm converged.	0,36	1,90
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	9	6,0	0,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	0,97	-0,047		Algorithm converged.	-0,088	-0,005	0,22		Algorithm converged.	0,05	0,99	0,0478	-	4,62		Algorithm converged.	1,01	21,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	2	1,3	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,94	0,013		Algorithm converged.	-0,018	0,043	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,48	0,4372	-	0,51		Algorithm converged.	0,10	2,76
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	12	7,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	0,97	-0,054		Algorithm converged.	-0,104	-0,004	0,32		Algorithm converged.	0,11	0,98	0,0469	-	3,08		Algorithm converged.	1,02	9,34
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011		Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446		1,52		Algorithm converged.	0,26	8,87
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	6	4,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,32	-0,014		Algorithm converged.	-0,054	0,026	0,65		Algorithm converged.	0,19	2,26	0,4969	–	1,54		Algorithm converged.	0,44	5,35
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021		Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100		2,02		Algorithm converged.	0,38	10,78
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021		Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100		2,02		Algorithm converged.	0,38	10,78
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	6	4,0	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,70	-0,007		Algorithm converged.	-0,049	0,034	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,60	0,7259	-	1,23		Algorithm converged.	0,38	3,95
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000		Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897		1,01		Algorithm converged.	0,21	4,88
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	–	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013		Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,28
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	15	9,7	151	60,9	15	9,9	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	2,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,069	0,064	0,97		Algorithm converged.	0,49	1,92	0,9399	0,6914	1,03		Algorithm converged.	0,52	2,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	9	9,4	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,11	-0,022		Algorithm converged.	-0,099	0,056	0,77		Algorithm converged.	0,30	1,98	0,5879		1,30		Algorithm converged.	0,50	3,35
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	8	5,3	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	2,39	-0,008		Algorithm converged.	-0,056	0,041	0,85		Algorithm converged.	0,32	2,29	0,7517	0,8512	1,17		Algorithm converged.	0,44	3,15
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	5	5,2	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,53	-0,001		Algorithm converged.	-0,063	0,062	0,99		Algorithm converged.	0,30	3,31	0,9866		1,01		Algorithm converged.	0,30	3,38
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013		Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	–	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,28
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	1	0,7	3,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,97	0,019		Algorithm converged.	-0,009	0,047	3,90		Algorithm converged.	0,44	34,47	0,2213	-	0,26		Algorithm converged.	0,03	2,27

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.3815 32087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	50	32,3	151	60,9	46	30,5	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,76	0,018		Algorithm converged.	-0,086	0,122	1,06		Algorithm converged.	0,76	1,48	0,7353	0,5976	0,94		Algorithm converged.	0,68	1,32
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	38	39,2	96	38,7	31	32,3	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,44	0,069		Algorithm converged.	-0,066	0,204	1,21		Algorithm converged.	0,83	1,78	0,3206		0,82		Algorithm converged.	0,56	1,21
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	22	14,2	151	60,9	6	4,0	4,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,57	10,16	0,102		Algorithm converged.	0,039	0,165	3,57		Algorithm converged.	1,49	8,56	0,0043	0,8104	0,28		Algorithm converged.	0,12	0,67
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	13	13,4	96	38,7	3	3,1	4,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,32	17,42	0,103		Algorithm converged.	0,027	0,179	4,29		Algorithm converged.	1,26	14,57	0,0197		0,23		Algorithm converged.	0,07	0,79

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13,273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837651 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	15	9,7	151	60,9	16	10,6	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,90	-0,009		Algorithm converged.	-0,077	0,058	0,91		Algorithm converged.	0,47	1,78	0,7901	0,3714	1,09		Algorithm converged.	0,56	2,14
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	14	14,6	0,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,32	-0,063		Algorithm converged.	-0,153	0,026	0,57		Algorithm converged.	0,25	1,29	0,1739		1,77		Algorithm converged.	0,78	4,02
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER positive or PgR positive	155	61,5	11	7,1	151	60,9	9	6,0	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	3,00	0,011		Algorithm converged.	-0,044	0,067	1,19		Algorithm converged.	0,51	2,79	0,6880	0,3113	0,84		Algorithm converged.	0,36	1,97
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	11	11,5	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,62	-0,042		Algorithm converged.	-0,124	0,040	0,63		Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3165		1,59		Algorithm converged.	0,64	3,92
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	6	4,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,59	-0,027		Algorithm converged.	-0,063	0,009	0,32		Algorithm converged.	0,07	1,58	0,1641	-	3,08		Algorithm converged.	0,63	15,02
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021		Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331		3,03		Algorithm converged.	0,32	28,63
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,25
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	3	3,1	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	8,42	0,031		Algorithm converged.	-0,029	0,090	1,98		Algorithm converged.	0,51	7,69	0,3240		0,51		Algorithm converged.	0,13	1,96

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	77	49,7	151	60,9	66	43,7	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	1,99	0,060		Algorithm converged.	-0,052	0,171	1,14		Algorithm converged.	0,89	1,45	0,2970	0,9928	0,88		Algorithm converged.	0,69	1,12
INVESTIGATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	47	48,5	96	38,7	41	42,7	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,22	0,057		Algorithm converged.	-0,083	0,198	1,13		Algorithm converged.	0,83	1,55	0,4242		0,88		Algorithm converged.	0,65	1,20
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	31	20,0	151	60,9	24	15,9	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	2,38	0,041		Algorithm converged.	-0,045	0,127	1,26		Algorithm converged.	0,78	2,04	0,3516	0,6532	0,79		Algorithm converged.	0,49	1,29
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	17	17,5	96	38,7	11	11,5	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	3,72	0,061		Algorithm converged.	-0,038	0,160	1,53		Algorithm converged.	0,76	3,09	0,2368		0,65		Algorithm converged.	0,32	1,32
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	20	12,9	151	60,9	18	11,9	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	2,16	0,010		Algorithm converged.	-0,064	0,084	1,08		Algorithm converged.	0,60	1,96	0,7945	0,1821	0,92		Algorithm converged.	0,51	1,68
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	17	17,5	96	38,7	8	8,3	2,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,96	5,71	0,092		Algorithm converged.	-0,002	0,186	2,10		Algorithm converged.	0,95	4,64	0,0657		0,48		Algorithm converged.	0,22	1,05
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006		Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753	-	0,68		Algorithm converged.	0,12	4,04
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021		Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100		2,02		Algorithm converged.	0,38	10,78
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	4	2,6	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,16	-0,020		Algorithm converged.	-0,049	0,009	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2041	–	4,11		Algorithm converged.	0,46	36,32
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011		Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446		1,52		Algorithm converged.	0,26	8,87

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	10	6,5	151	60,9	8	5,3	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	3,21	0,012		Algorithm converged.	-0,041	0,064	1,22		Algorithm converged.	0,49	3,00	0,6687	-	0,82		Algorithm converged.	0,33	2,02
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	1	1,0	4,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	37,24	0,031		Algorithm converged.	-0,014	0,075	3,96		Algorithm converged.	0,45	34,78	0,2146		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,22
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013		Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,28

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	4	4,2	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,07	0,000		Algorithm converged.	-0,057	0,056	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,84	0,9881		1,01		Algorithm converged.	0,26	3,92
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	4	2,6	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,65	0,006		Algorithm converged.	-0,032	0,044	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,45	0,7657	-	0,82		Algorithm converged.	0,22	3,00
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021		Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331		3,03		Algorithm converged.	0,32	28,63
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	28	18,1	151	60,9	21	13,9	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	2,53	0,042		Algorithm converged.	-0,040	0,124	1,30		Algorithm converged.	0,77	2,18	0,3238	0,5502	0,77		Algorithm converged.	0,46	1,29

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	22	22,7	96	38,7	21	21,9	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	2,06	0,008		Algorithm converged.	-0,109	0,125	1,04		Algorithm converged.	0,61	1,76	0,8931		0,96		Algorithm converged.	0,57	1,63
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006		Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753	-	0,68		Algorithm converged.	0,12	4,04
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.088319221 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	–	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	1	1,0	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	29,67	0,021		Algorithm converged.	-0,019	0,061	2,97		Algorithm converged.	0,31	28,04	0,3422		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,18
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	13	8,6	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,58	-0,028		Algorithm converged.	-0,086	0,030	0,67		Algorithm converged.	0,30	1,53	0,3464	0,4469	1,48		Algorithm converged.	0,65	3,37
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	10	10,4	0,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,22	-0,063		Algorithm converged.	-0,136	0,010	0,40		Algorithm converged.	0,13	1,22	0,1063		2,53		Algorithm converged.	0,82	7,78

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007		Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337	-	1,54		Algorithm converged.	0,26	9,09
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	21	13,5	151	60,9	9	6,0	2,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,09	5,59	0,076		Algorithm converged.	0,010	0,142	2,27		Algorithm converged.	1,08	4,80	0,0314	0,3035	0,44		Algorithm converged.	0,21	0,93
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	10	10,3	96	38,7	8	8,3	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	3,35	0,020		Algorithm converged.	-0,062	0,102	1,24		Algorithm converged.	0,51	3,00	0,6378		0,81		Algorithm converged.	0,33	1,96
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	47	30,3	151	60,9	46	30,5	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,62	-0,001		Algorithm converged.	-0,104	0,102	1,00		Algorithm converged.	0,71	1,40	0,9786	0,4715	1,00		Algorithm converged.	0,72	1,41

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	32	33,0	96	38,7	26	27,1	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,46	0,059		Algorithm converged.	-0,070	0,188	1,22		Algorithm converged.	0,79	1,88	0,3727		0,82		Algorithm converged.	0,53	1,27
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER positive or PgR positive	155	61,5	32	20,6	151	60,9	27	17,9	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	2,11	0,028		Algorithm converged.	-0,061	0,116	1,15		Algorithm converged.	0,73	1,83	0,5407	0,8516	0,87		Algorithm converged.	0,55	1,37
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER negative and PgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	13	13,5	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	2,43	0,009		Algorithm converged.	-0,089	0,107	1,07		Algorithm converged.	0,53	2,15	0,8584		0,94		Algorithm converged.	0,47	1,89
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013		Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,28
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007		Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337	-	1,54		Algorithm converged.	0,26	9,09
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	5	3,3	0,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,64	-0,027		Algorithm converged.	-0,058	0,005	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,65	0,1333	-	5,13		Algorithm converged.	0,61	43,42

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	1	1,0	4,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	37,24	0,031		Algorithm converged.	-0,014	0,075	3,96		Algorithm converged.	0,45	34,78	0,2146		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,22
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007		Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337	-	1,54		Algorithm converged.	0,26	9,09
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	7	4,6	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,50	0,012		Algorithm converged.	-0,038	0,062	1,25		Algorithm converged.	0,48	3,28	0,6464	0,8616	0,80		Algorithm converged.	0,31	2,09
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	9	9,3	96	38,7	8	8,3	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	3,05	0,009		Algorithm converged.	-0,070	0,089	1,11		Algorithm converged.	0,45	2,76	0,8170		0,90		Algorithm converged.	0,36	2,23
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	4	2,6	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,66	-0,014		Algorithm converged.	-0,045	0,018	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,62	0,4021	-	2,05		Algorithm converged.	0,38	11,04

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9865252774 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	70	45,2	151	60,9	72	47,7	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,42	-0,025		Algorithm converged.	-0,137	0,087	0,95		Algorithm converged.	0,74	1,21	0,6585	0,0834	1,06		Algorithm converged.	0,83	1,34

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	35	36,1	96	38,7	52	54,2	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	0,85	-0,181		Algorithm converged.	-0,319	-0,043	0,67		Algorithm converged.	0,48	0,92	0,0136		1,50		Algorithm converged.	1,09	2,07
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	33	21,3	151	60,9	25	16,6	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	2,43	0,047		Algorithm converged.	-0,040	0,135	1,29		Algorithm converged.	0,80	2,06	0,2931	0,4403	0,78		Algorithm converged.	0,49	1,24
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	12	12,4	96	38,7	13	13,5	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	2,09	-0,012		Algorithm converged.	-0,106	0,083	0,91		Algorithm converged.	0,44	1,90	0,8088		1,09		Algorithm converged.	0,53	2,28
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	8	5,3	0,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,36	-0,034		Algorithm converged.	-0,075	0,008	0,37		Algorithm converged.	0,10	1,35	0,1313	0,4957	2,74		Algorithm converged.	0,74	10,12
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	11	11,5	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,62	-0,042		Algorithm converged.	-0,124	0,040	0,63		Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3165		1,59		Algorithm converged.	0,64	3,92
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	8	5,3	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	2,94	0,005		Algorithm converged.	-0,046	0,056	1,10		Algorithm converged.	0,43	2,77	0,8461	0,0376	0,91		Algorithm converged.	0,36	2,30
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	10	10,4	0,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	0,85	-0,084		Algorithm converged.	-0,151	-0,016	0,20		Algorithm converged.	0,04	0,88	0,0333		5,05		Algorithm converged.	1,14	22,46
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13,273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	6	4,0	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,70	-0,007		Algorithm converged.	-0,049	0,034	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,60	0,7259	–	1,23		Algorithm converged.	0,38	3,95
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	2	2,1	2,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,31	0,020		Algorithm converged.	-0,028	0,069	1,98		Algorithm converged.	0,37	10,55	0,4240		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,69
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	7	4,6	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,50	0,012		Algorithm converged.	-0,038	0,062	1,25		Algorithm converged.	0,48	3,28	0,6464	-	0,80		Algorithm converged.	0,31	2,09
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000		Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897		1,01		Algorithm converged.	0,21	4,88
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13,273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	29	18,7	151	60,9	32	21,2	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,50	-0,025		Algorithm converged.	-0,114	0,065	0,88		Algorithm converged.	0,56	1,38	0,5872	0,4515	1,13		Algorithm converged.	0,72	1,78
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	21	21,9	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,27	-0,074		Algorithm converged.	-0,183	0,034	0,66		Algorithm converged.	0,36	1,22	0,1848		1,52		Algorithm converged.	0,82	2,80
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9865252865 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	13	8,4	151	60,9	9	6,0	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	3,49	0,024		Algorithm converged.	-0,033	0,082	1,41		Algorithm converged.	0,62	3,19	0,4141	-	0,71		Algorithm converged.	0,31	1,61
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	4	4,2	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,37	-0,011		Algorithm converged.	-0,064	0,042	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,23	0,6911		1,35		Algorithm converged.	0,31	5,86
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	1	1,0	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	29,67	0,021		Algorithm converged.	-0,019	0,061	2,97		Algorithm converged.	0,31	28,04	0,3422		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,18
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	91	58,7	151	60,9	94	62,3	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,36	-0,035		Algorithm converged.	-0,145	0,074	0,94		Algorithm converged.	0,79	1,13	0,5265	0,9478	1,06		Algorithm converged.	0,88	1,27
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	52	53,6	96	38,7	54	56,3	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,59	-0,026		Algorithm converged.	-0,167	0,114	0,95		Algorithm converged.	0,74	1,23	0,7124		1,05		Algorithm converged.	0,81	1,36
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13,2739 51393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	15	9,7	151	60,9	10	6,6	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,48	0,031		Algorithm converged.	-0,031	0,092	1,46		Algorithm converged.	0,68	3,15	0,3331	0,1589	0,68		Algorithm converged.	0,32	1,48

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	11	11,5	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,62	-0,042		Algorithm converged.	-0,124	0,040	0,63		Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3165		1,59		Algorithm converged.	0,64	3,92
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	1	1,0	3,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	29,67	0,021		Algorithm converged.	-0,019	0,061	2,97		Algorithm converged.	0,31	28,04	0,3422		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,18
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	26	16,8	151	60,9	24	15,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,96	0,009		Algorithm converged.	-0,074	0,092	1,06		Algorithm converged.	0,64	1,75	0,8351	0,1254	0,95		Algorithm converged.	0,57	1,57
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	9	9,3	96	38,7	17	17,7	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,13	-0,084		Algorithm converged.	-0,180	0,011	0,52		Algorithm converged.	0,25	1,12	0,0943		1,91		Algorithm converged.	0,90	4,07
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER positive or PgR positive	155	61,5	34	21,9	151	60,9	28	18,5	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,16	0,034		Algorithm converged.	-0,056	0,124	1,18		Algorithm converged.	0,76	1,85	0,4615	0,2631	0,85		Algorithm converged.	0,54	1,32
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER negative and PgR negative	97	38,5	16	16,5	96	38,7	8	8,3	2,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,88	5,35	0,082		Algorithm converged.	-0,011	0,174	1,98		Algorithm converged.	0,89	4,41	0,0945		0,51		Algorithm converged.	0,23	1,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	4	2,6	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,16	-0,020		Algorithm converged.	-0,049	0,009	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2041	-	4,11		Algorithm converged.	0,46	36,32

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	22	14,2	151	60,9	21	13,9	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,95	0,003		Algorithm converged.	-0,075	0,081	1,02		Algorithm converged.	0,59	1,78	0,9426	0,6928	0,98		Algorithm converged.	0,56	1,71

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	9	9,3	96	38,7	7	7,3	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,64	0,020		Algorithm converged.	-0,058	0,098	1,27		Algorithm converged.	0,49	3,28	0,6178		0,79		Algorithm converged.	0,30	2,03
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	5	3,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,43	-0,001		Algorithm converged.	-0,041	0,039	0,97		Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9665	-	1,03		Algorithm converged.	0,30	3,47
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000		Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897		1,01		Algorithm converged.	0,21	4,88
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	11	7,1	151	60,9	16	10,6	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,44	-0,035		Algorithm converged.	-0,099	0,029	0,67		Algorithm converged.	0,32	1,40	0,2846	0,2868	1,49		Algorithm converged.	0,72	3,11
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	6	6,3	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	4,04	0,020		Algorithm converged.	-0,053	0,093	1,32		Algorithm converged.	0,48	3,66	0,5942		0,76		Algorithm converged.	0,27	2,10
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER positive or PgR positive	155	61,5	23	14,8	151	60,9	21	13,9	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	2,04	0,009		Algorithm converged.	-0,069	0,088	1,07		Algorithm converged.	0,62	1,84	0,8165	0,2581	0,94		Algorithm converged.	0,54	1,62
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER negative and PgR negative	97	38,5	11	11,3	96	38,7	17	17,7	0,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	1,35	-0,064		Algorithm converged.	-0,163	0,035	0,64		Algorithm converged.	0,32	1,29	0,2147		1,56		Algorithm converged.	0,77	3,16
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	5	3,3	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	4,45	0,012		Algorithm converged.	-0,031	0,055	1,36		Algorithm converged.	0,44	4,20	0,5889	-	0,73		Algorithm converged.	0,24	2,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	4	4,2	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,18	-0,031		Algorithm converged.	-0,076	0,013	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2078		4,04		Algorithm converged.	0,46	35,51
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	–	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,25
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.3846087454 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013		Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,28

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	6	4,0	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,70	-0,007		Algorithm converged.	-0,049	0,034	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,60	0,7259	-	1,23		Algorithm converged.	0,38	3,95
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PRODUCT ISSUES		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	21	13,5	151	60,9	36	23,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	0,91	-0,103		Algorithm converged.	-0,190	-0,016	0,57		Algorithm converged.	0,35	0,93	0,0236	0,0444	1,76		Algorithm converged.	1,08	2,87
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	21	21,6	96	38,7	17	17,7	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	2,62	0,039		Algorithm converged.	-0,073	0,151	1,22		Algorithm converged.	0,69	2,17	0,4925		0,82		Algorithm converged.	0,46	1,45
PSYCHIATRIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	7	4,6	0,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,32	-0,033		Algorithm converged.	-0,071	0,004	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,32	0,1071	-	3,59		Algorithm converged.	0,76	17,02
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011		Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446		1,52		Algorithm converged.	0,26	8,87
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	7	4,6	0,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	1,60	-0,027		Algorithm converged.	-0,067	0,013	0,42		Algorithm converged.	0,11	1,58	0,1993	-	2,40		Algorithm converged.	0,63	9,09
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000		Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897		1,01		Algorithm converged.	0,21	4,88
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	14	9,0	151	60,9	25	16,6	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,00	-0,075		Algorithm converged.	-0,150	-0,001	0,55		Algorithm converged.	0,30	1,01	0,0533	0,1171	1,83		Algorithm converged.	0,99	3,39
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	12	12,5	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	2,70	0,019		Algorithm converged.	-0,077	0,116	1,15		Algorithm converged.	0,56	2,37	0,6945		0,87		Algorithm converged.	0,42	1,77
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	13	8,4	151	60,9	10	6,6	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	3,04	0,018		Algorithm converged.	-0,041	0,077	1,27		Algorithm converged.	0,57	2,80	0,5595	0,0414	0,79		Algorithm converged.	0,36	1,75
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	12	12,5	0,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	0,97	-0,084		Algorithm converged.	-0,161	-0,007	0,33		Algorithm converged.	0,11	0,99	0,0473		3,03		Algorithm converged.	1,01	9,07

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	5	3,3	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	4,45	0,012		Algorithm converged.	-0,031	0,055	1,36		Algorithm converged.	0,44	4,20	0,5889	-	0,73		Algorithm converged.	0,24	2,26
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	4	4,2		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.750010631 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.3815 32087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.8772 84822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	23	14,8	151	60,9	24	15,9	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,72	-0,011		Algorithm converged.	-0,091	0,070	0,93		Algorithm converged.	0,55	1,58	0,7980	0,7263	1,07		Algorithm converged.	0,63	1,81
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	9	9,4	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,11	-0,022		Algorithm converged.	-0,099	0,056	0,77		Algorithm converged.	0,30	1,98	0,5879		1,30		Algorithm converged.	0,50	3,35
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	4	2,6	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	5,35	0,012		Algorithm converged.	-0,028	0,052	1,46		Algorithm converged.	0,42	5,08	0,5505	-	0,68		Algorithm converged.	0,20	2,38

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	4	4,2		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.750010636 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	4	2,6	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,65	0,006		Algorithm converged.	-0,032	0,044	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,45	0,7657	-	0,82		Algorithm converged.	0,22	3,00
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	5	3,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,43	-0,001		Algorithm converged.	-0,041	0,039	0,97		Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9665	-	1,03		Algorithm converged.	0,30	3,47
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	57	36,8	151	60,9	66	43,7	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,18	-0,069		Algorithm converged.	-0,179	0,040	0,84		Algorithm converged.	0,64	1,11	0,2175	0,8015	1,19		Algorithm converged.	0,90	1,56
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	29	29,9	96	38,7	32	33,3	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,57	-0,034		Algorithm converged.	-0,165	0,097	0,90		Algorithm converged.	0,59	1,36	0,6080		1,11		Algorithm converged.	0,74	1,69
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER positive or PgR positive	155	61,5	22	14,2	151	60,9	20	13,2	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	2,08	0,009		Algorithm converged.	-0,068	0,087	1,07		Algorithm converged.	0,61	1,88	0,8096	0,2660	0,93		Algorithm converged.	0,53	1,64
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER negative and PgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	13	13,5	0,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,45	-0,053		Algorithm converged.	-0,141	0,035	0,61		Algorithm converged.	0,26	1,40	0,2441		1,64		Algorithm converged.	0,71	3,78
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	16	10,6	0,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,00	-0,061		Algorithm converged.	-0,120	-0,002	0,43		Algorithm converged.	0,18	1,01	0,0518	0,9656	2,35		Algorithm converged.	0,99	5,54
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	9	9,4	0,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,40	-0,053		Algorithm converged.	-0,123	0,018	0,44		Algorithm converged.	0,14	1,38	0,1592		2,27		Algorithm converged.	0,72	7,13
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001		Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97		Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701	-	1,03		Algorithm converged.	0,26	4,03
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	20	12,9	151	60,9	21	13,9	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,77	-0,010		Algorithm converged.	-0,086	0,066	0,93		Algorithm converged.	0,52	1,64	0,7966	0,0873	1,08		Algorithm converged.	0,61	1,91

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	14	14,4	96	38,7	6	6,3	2,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	6,89	0,082		Algorithm converged.	-0,003	0,167	2,31		Algorithm converged.	0,93	5,76	0,0726		0,43		Algorithm converged.	0,17	1,08
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9865252774 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	6	4,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,32	-0,014		Algorithm converged.	-0,054	0,026	0,65		Algorithm converged.	0,19	2,26	0,4969	-	1,54		Algorithm converged.	0,44	5,35

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	8	5,3	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,13	-0,014		Algorithm converged.	-0,061	0,033	0,73		Algorithm converged.	0,26	2,06	0,5521	-	1,37		Algorithm converged.	0,49	3,85
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000		Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897		1,01		Algorithm converged.	0,21	4,88
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,25
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013		Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,28
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	6	4,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,32	-0,014		Algorithm converged.	-0,054	0,026	0,65		Algorithm converged.	0,19	2,26	0,4969	0,9538	1,54		Algorithm converged.	0,44	5,35

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	8	8,3	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	1,90	-0,032		Algorithm converged.	-0,102	0,039	0,62		Algorithm converged.	0,21	1,82	0,3838		1,62		Algorithm converged.	0,55	4,77
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	140	90,3	151	60,9	136	90,1	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	2,19	0,003		Algorithm converged.	-0,064	0,069	1,00		Algorithm converged.	0,93	1,08	0,9399	0,3017	1,00		Algorithm converged.	0,93	1,07
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	79	81,4	96	38,7	84	87,5	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,38	-0,061		Algorithm converged.	-0,162	0,041	0,93		Algorithm converged.	0,82	1,05	0,2469		1,07		Algorithm converged.	0,95	1,21
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13,273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	116	74,8	151	60,9	114	75,5	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,62	-0,007		Algorithm converged.	-0,103	0,090	0,99		Algorithm converged.	0,87	1,13	0,8940	0,0505	1,01		Algorithm converged.	0,89	1,15

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	61	62,9	96	38,7	76	79,2	0,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	0,85	-0,163		Algorithm converged.	-0,289	-0,037	0,79		Algorithm converged.	0,66	0,95	0,0143		1,26		Algorithm converged.	1,05	1,51
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	1	100,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	10	6,6	0,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,60	-0,028		Algorithm converged.	-0,077	0,022	0,58		Algorithm converged.	0,22	1,57	0,2863	0,6566	1,71		Algorithm converged.	0,64	4,59
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	6	6,3	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,77	-0,011		Algorithm converged.	-0,076	0,054	0,82		Algorithm converged.	0,26	2,61	0,7432		1,21		Algorithm converged.	0,38	3,84
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	16	10,3	151	60,9	25	16,6	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,14	-0,062		Algorithm converged.	-0,139	0,014	0,62		Algorithm converged.	0,35	1,12	0,1141	0,0283	1,60		Algorithm converged.	0,89	2,88
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	15	15,5	96	38,7	8	8,3	2,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	5,00	0,071		Algorithm converged.	-0,019	0,162	1,86		Algorithm converged.	0,83	4,17	0,1348		0,54		Algorithm converged.	0,24	1,21
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	8	5,2	151	60,9	12	7,9	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,59	-0,028		Algorithm converged.	-0,083	0,028	0,65		Algorithm converged.	0,27	1,54	0,3287	-	1,54		Algorithm converged.	0,65	3,66
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	4	4,2	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,07	0,000		Algorithm converged.	-0,057	0,056	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,84	0,9881		1,01		Algorithm converged.	0,26	3,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	18	11,9	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,34	-0,042		Algorithm converged.	-0,108	0,025	0,65		Algorithm converged.	0,32	1,30	0,2237	-	1,54		Algorithm converged.	0,77	3,09
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	4	4,2	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,07	0,000		Algorithm converged.	-0,057	0,056	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,84	0,9881		1,01		Algorithm converged.	0,26	3,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	11	7,3	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,95	-0,015		Algorithm converged.	-0,070	0,041	0,80		Algorithm converged.	0,34	1,87	0,6018	-	1,25		Algorithm converged.	0,54	2,94
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	4	4,2	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,80	0,010		Algorithm converged.	-0,050	0,069	1,24		Algorithm converged.	0,34	4,47	0,7454		0,81		Algorithm converged.	0,22	2,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9865252683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007		Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337	-	1,54		Algorithm converged.	0,26	9,09
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8511511413 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007		Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73		Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777	-	1,37		Algorithm converged.	0,31	6,01
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	4	4,2		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7500106363 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	8	5,2	151	60,9	7	4,6	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	3,17	0,005		Algorithm converged.	-0,043	0,054	1,11		Algorithm converged.	0,41	2,99	0,8315	-	0,90		Algorithm converged.	0,33	2,42
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	3	3,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,03	0,000		Algorithm converged.	-0,049	0,049	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,78	0,9897		1,01		Algorithm converged.	0,21	4,88
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021		Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100		2,02		Algorithm converged.	0,38	10,78
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER positive or PgR positive	155	61,5	8	5,2	151	60,9	9	6,0	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,29	-0,008		Algorithm converged.	-0,059	0,043	0,87		Algorithm converged.	0,34	2,19	0,7605	0,7288	1,15		Algorithm converged.	0,46	2,91

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	6	6,3	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,36	-0,021		Algorithm converged.	-0,084	0,041	0,66		Algorithm converged.	0,19	2,26	0,5087		1,52		Algorithm converged.	0,44	5,20
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	7	4,6	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	4,51	0,031		Algorithm converged.	-0,023	0,085	1,67		Algorithm converged.	0,68	4,13	0,2666	-	0,60		Algorithm converged.	0,24	1,48
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	1	1,0	6,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	53,05	0,051		Algorithm converged.	-0,001	0,104	5,94		Algorithm converged.	0,73	48,40	0,0961		0,17		Algorithm converged.	0,02	1,37

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER positive or PgR positive	155	61,5	22	14,2	151	60,9	19	12,6	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,22	0,016		Algorithm converged.	-0,060	0,092	1,13		Algorithm converged.	0,64	2,00	0,6795	0,2049	0,89		Algorithm converged.	0,50	1,57
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER negative and PgR negative	97	38,5	22	22,7	96	38,7	11	11,5	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,03	4,98	0,112		Algorithm converged.	0,007	0,217	1,98		Algorithm converged.	1,02	3,85	0,0447		0,51		Algorithm converged.	0,26	0,98
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	–	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	4	4,2	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,37	-0,011		Algorithm converged.	-0,064	0,042	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,23	0,6911		1,35		Algorithm converged.	0,31	5,86
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	5	3,3	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,00	-0,020		Algorithm converged.	-0,054	0,013	0,39		Algorithm converged.	0,08	1,98	0,2555	-	2,57		Algorithm converged.	0,51	13,03
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006		Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753	-	0,68		Algorithm converged.	0,12	4,04

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	36	23,2	151	60,9	31	20,5	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	2,02	0,027		Algorithm converged.	-0,066	0,120	1,13		Algorithm converged.	0,74	1,73	0,5691	0,7310	0,88		Algorithm converged.	0,58	1,35
VASCULAR DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	22	22,7	96	38,7	17	17,7	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	2,77	0,050		Algorithm converged.	-0,063	0,163	1,28		Algorithm converged.	0,73	2,26	0,3919		0,78		Algorithm converged.	0,44	1,38

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	3	2,0	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,90	-0,001		Algorithm converged.	-0,032	0,031	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,75	0,9742	–	1,03		Algorithm converged.	0,21	5,01
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	3	2,0	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,90	-0,001		Algorithm converged.	-0,032	0,031	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,75	0,9742	-	1,03		Algorithm converged.	0,21	5,01
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.088319208 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	ER positive or PgR positive	155	61,5	18	11,6	151	60,9	15	9,9	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	2,46	0,017		Algorithm converged.	-0,053	0,086	1,17		Algorithm converged.	0,61	2,23	0,6364	0,4320	0,86		Algorithm converged.	0,45	1,63
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	ER negative and PgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	4	4,2	2,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	7,11	0,041		Algorithm converged.	-0,027	0,109	1,98		Algorithm converged.	0,62	6,36	0,2513		0,51		Algorithm converged.	0,16	1,62
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	4	2,6	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,66	-0,014		Algorithm converged.	-0,045	0,018	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,62	0,4021	-	2,05		Algorithm converged.	0,38	11,04
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	5	5,2	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,031		Algorithm converged.	-0,084	0,021	0,40		Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2609		2,53		Algorithm converged.	0,50	12,71
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	3	2,0	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,90	-0,001		Algorithm converged.	-0,032	0,031	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,75	0,9742	-	1,03		Algorithm converged.	0,21	5,01
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,25
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	3	2,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,91	-0,007		Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,83	0,6337	-	1,54		Algorithm converged.	0,26	9,09
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837651 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	1	1,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,43	0,010		Algorithm converged.	-0,025	0,045	1,98		Algorithm converged.	0,18	21,47	0,5745		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,48
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AAE_SE.xls
05AUG2020 13:19

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	110	54,7	198	79,8	101	51,0	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	1,72	0,037		Algorithm converged.	-0,061	0,135	1,07		Algorithm converged.	0,89	1,29	0,4577	0,5621	0,93		Algorithm converged.	0,77	1,12
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	33	64,7	50	20,2	27	54,0	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	3,47	0,107		Algorithm converged.	-0,083	0,298	1,20		Algorithm converged.	0,86	1,66	0,2774		0,83		Algorithm converged.	0,60	1,16
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	77	38,3	198	79,8	63	31,8	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,88	2,01	0,065		Algorithm converged.	-0,029	0,158	1,20		Algorithm converged.	0,92	1,58	0,1762	0,9746	0,83		Algorithm converged.	0,63	1,09
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	26	51,0	50	20,2	21	42,0	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	3,15	0,090		Algorithm converged.	-0,104	0,284	1,21		Algorithm converged.	0,80	1,85	0,3687		0,82		Algorithm converged.	0,54	1,26
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	10	5,0	198	79,8	14	7,1	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,59	-0,021		Algorithm converged.	-0,068	0,026	0,70		Algorithm converged.	0,32	1,55	0,3816	-	1,42		Algorithm converged.	0,65	3,12
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038		Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96		Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244		0,51		Algorithm converged.	0,10	2,66

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	6	3,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,97	-0,015		Algorithm converged.	-0,045	0,014	0,49		Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3117	-	2,03		Algorithm converged.	0,51	8,01
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	24	11,9	198	79,8	16	8,1	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	3,00	0,039		Algorithm converged.	-0,020	0,097	1,48		Algorithm converged.	0,81	2,70	0,2032	0,1027	0,68		Algorithm converged.	0,37	1,23
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	10	19,6	50	20,2	2	4,0	5,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,21	28,26	0,156		Algorithm converged.	0,034	0,278	4,90		Algorithm converged.	1,13	21,26	0,0337		0,20		Algorithm converged.	0,05	0,88
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	7	3,5	198	79,8	3	1,5	2,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,20	0,020		Algorithm converged.	-0,011	0,050	2,30		Algorithm converged.	0,60	8,76	0,2229	-	0,44		Algorithm converged.	0,11	1,66

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	51	25,4	198	79,8	42	21,2	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	2,01	0,042		Algorithm converged.	-0,041	0,124	1,20		Algorithm converged.	0,84	1,71	0,3270	0,8778	0,84		Algorithm converged.	0,58	1,20
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	13	25,5	50	20,2	10	20,0	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	3,49	0,055		Algorithm converged.	-0,108	0,218	1,27		Algorithm converged.	0,62	2,63	0,5127		0,78		Algorithm converged.	0,38	1,62
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	7	3,5	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,54	-0,006		Algorithm converged.	-0,040	0,029	0,84		Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7572	-	1,18		Algorithm converged.	0,41	3,46

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	3	6,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4640310704 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	20	10,0	198	79,8	23	11,6	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	1,59	-0,017		Algorithm converged.	-0,078	0,044	0,86		Algorithm converged.	0,49	1,51	0,5921	0,8395	1,17		Algorithm converged.	0,66	2,06
CARDIAC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	5	10,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,61	-0,002		Algorithm converged.	-0,118	0,115	0,98		Algorithm converged.	0,30	3,18	0,9737		1,02		Algorithm converged.	0,31	3,31

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,02

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	5	2,5	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	4,98	0,015		Algorithm converged.	-0,020	0,049	1,58		Algorithm converged.	0,52	4,73	0,4176	-	0,63		Algorithm converged.	0,21	1,91

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	10	5,1	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,43	-0,026		Algorithm converged.	-0,063	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,17	1,42	0,1885	-	2,03		Algorithm converged.	0,71	5,83
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	12	6,0	198	79,8	5	2,5	2,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	7,09	0,034		Algorithm converged.	-0,005	0,074	2,36		Algorithm converged.	0,85	6,59	0,0998	-	0,42		Algorithm converged.	0,15	1,18
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	2	4,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,24	-0,001		Algorithm converged.	-0,077	0,075	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,69	0,9839		1,02		Algorithm converged.	0,15	6,96
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	2	1,0	4,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	19,37	0,030		Algorithm converged.	-0,001	0,060	3,94		Algorithm converged.	0,85	18,32	0,0804	-	0,25		Algorithm converged.	0,05	1,18
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
ENDOCRINE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	25	12,4	198	79,8	32	16,2	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,30	-0,037		Algorithm converged.	-0,106	0,031	0,77		Algorithm converged.	0,47	1,25	0,2899	0,2308	1,30		Algorithm converged.	0,80	2,11
EYE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	9	17,6	50	20,2	6	12,0	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	4,80	0,056		Algorithm converged.	-0,082	0,195	1,47		Algorithm converged.	0,57	3,83	0,4294		0,68		Algorithm converged.	0,26	1,77
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	12	6,1	0,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	1,14	-0,036		Algorithm converged.	-0,075	0,004	0,41		Algorithm converged.	0,15	1,14	0,0885	-	2,44		Algorithm converged.	0,87	6,79
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94		Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
EYE DISORDERS	EYE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	KERATITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	KERATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	10	5,1	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	2,02	-0,011		Algorithm converged.	-0,051	0,030	0,79		Algorithm converged.	0,32	1,96	0,6075	-	1,27		Algorithm converged.	0,51	3,15
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	3	6,0	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	7,54	0,038		Algorithm converged.	-0,067	0,143	1,63		Algorithm converged.	0,41	6,48	0,4847		0,61		Algorithm converged.	0,15	2,43
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	3	1,5	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	8,11	0,015		Algorithm converged.	-0,014	0,044	1,97		Algorithm converged.	0,50	7,77	0,3327	-	0,51		Algorithm converged.	0,13	2,00
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,01
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	167	83,1	198	79,8	178	89,9	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,00	-0,068		Algorithm converged.	-0,135	-0,001	0,92		Algorithm converged.	0,85	1,00	0,0474	0,3208	1,08		Algorithm converged.	1,00	1,17
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	41	80,4	50	20,2	39	78,0	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	3,03	0,024		Algorithm converged.	-0,134	0,182	1,03		Algorithm converged.	0,84	1,26	0,7673		0,97		Algorithm converged.	0,79	1,19
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,02
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	12	6,0	198	79,8	16	8,1	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,57	-0,021		Algorithm converged.	-0,071	0,029	0,74		Algorithm converged.	0,36	1,52	0,4114	-	1,35		Algorithm converged.	0,66	2,79
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020		Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552		2,04		Algorithm converged.	0,19	21,79
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	Stage II-IIIA	201	79,8	12	6,0	198	79,8	17	8,6	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,46	-0,026		Algorithm converged.	-0,077	0,025	0,70		Algorithm converged.	0,34	1,42	0,3175	-	1,44		Algorithm converged.	0,71	2,93
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015		Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	4	2,0	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,33	-0,005		Algorithm converged.	-0,031	0,021	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6893	-	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,97
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94		Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	Stage II-IIIA	201	79,8	44	21,9	198	79,8	49	24,7	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,36	-0,029		Algorithm converged.	-0,112	0,054	0,88		Algorithm converged.	0,62	1,26	0,5002	0,3023	1,13		Algorithm converged.	0,79	1,61
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	5	10,0	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	5,52	0,057		Algorithm converged.	-0,073	0,187	1,57		Algorithm converged.	0,55	4,47	0,3994		0,64		Algorithm converged.	0,22	1,82
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	110	54,7	198	79,8	124	62,6	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,08	-0,079		Algorithm converged.	-0,175	0,017	0,87		Algorithm converged.	0,74	1,03	0,1103	0,0458	1,14		Algorithm converged.	0,97	1,35
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	29	56,9	50	20,2	21	42,0	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	4,01	0,149		Algorithm converged.	-0,044	0,341	1,35		Algorithm converged.	0,90	2,03	0,1416		0,74		Algorithm converged.	0,49	1,11
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	4	2,0	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	5,37	0,010		Algorithm converged.	-0,021	0,040	1,48		Algorithm converged.	0,42	5,16	0,5404	-	0,68		Algorithm converged.	0,19	2,36

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	Stage II-IIIA	201	79,8	22	10,9	198	79,8	28	14,1	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,35	-0,032		Algorithm converged.	-0,097	0,033	0,77		Algorithm converged.	0,46	1,31	0,3368	-	1,29		Algorithm converged.	0,77	2,18
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	3	6,0	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	6,29	0,018		Algorithm converged.	-0,080	0,117	1,31		Algorithm converged.	0,31	5,55	0,7164		0,77		Algorithm converged.	0,18	3,25
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,02
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	7	3,5	0,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,23	-0,010		Algorithm converged.	-0,044	0,023	0,70		Algorithm converged.	0,23	2,18	0,5423	-	1,42		Algorithm converged.	0,46	4,40
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	5	2,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Stage II-IIIA	201	79,8	7	3,5	198	79,8	11	5,6	0,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,62	-0,021		Algorithm converged.	-0,061	0,020	0,63		Algorithm converged.	0,25	1,58	0,3235	-	1,60		Algorithm converged.	0,63	4,03
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.978486852 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	19	9,6	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	0,91	-0,056		Algorithm converged.	-0,105	-0,007	0,41		Algorithm converged.	0,19	0,93	0,0316	-	2,41		Algorithm converged.	1,08	5,38
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020		Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552		2,04		Algorithm converged.	0,19	21,79
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	10	5,1	0,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	0,87	-0,041		Algorithm converged.	-0,074	-0,007	0,20		Algorithm converged.	0,04	0,89	0,0344	-	5,08		Algorithm converged.	1,13	22,87
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366065 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage II-IIIA	201	79,8	123	61,2	198	79,8	115	58,1	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	1,70	0,031		Algorithm converged.	-0,065	0,127	1,05		Algorithm converged.	0,90	1,24	0,5266	0,4510	0,95		Algorithm converged.	0,81	1,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	29	56,9	50	20,2	31	62,0	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	1,79	-0,051		Algorithm converged.	-0,243	0,140	0,92		Algorithm converged.	0,66	1,27	0,5995		1,09		Algorithm converged.	0,79	1,51

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,02
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	46	22,9	198	79,8	50	25,3	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,39	-0,024		Algorithm converged.	-0,108	0,060	0,91		Algorithm converged.	0,64	1,28	0,5805	0,5428	1,10		Algorithm converged.	0,78	1,56
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	14	27,5	50	20,2	12	24,0	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	2,93	0,035		Algorithm converged.	-0,136	0,205	1,14		Algorithm converged.	0,59	2,22	0,6922		0,87		Algorithm converged.	0,45	1,70

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage II-IIIA	201	79,8	37	18,4	198	79,8	43	21,7	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,33	-0,033		Algorithm converged.	-0,112	0,045	0,85		Algorithm converged.	0,57	1,26	0,4100	0,2730	1,18		Algorithm converged.	0,80	1,75

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	5	10,0	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	5,52	0,057		Algorithm converged.	-0,073	0,187	1,57		Algorithm converged.	0,55	4,47	0,3994		0,64		Algorithm converged.	0,22	1,82
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	145	72,1	198	79,8	152	76,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,23	-0,046		Algorithm converged.	-0,132	0,039	0,94		Algorithm converged.	0,84	1,05	0,2897	0,7516	1,06		Algorithm converged.	0,95	1,19
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	37	72,5	50	20,2	37	74,0	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,24	-0,015		Algorithm converged.	-0,187	0,158	0,98		Algorithm converged.	0,77	1,24	0,8691		1,02		Algorithm converged.	0,81	1,29
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	57	28,4	198	79,8	56	28,3	1,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	1,55	0,001		Algorithm converged.	-0,088	0,089	1,00		Algorithm converged.	0,73	1,37	0,9867	0,3901	1,00		Algorithm converged.	0,73	1,36
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	19	37,3	50	20,2	14	28,0	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,53	0,093		Algorithm converged.	-0,089	0,274	1,33		Algorithm converged.	0,75	2,35	0,3258		0,75		Algorithm converged.	0,43	1,33
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,02
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	5	2,5	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,96	-0,005		Algorithm converged.	-0,035	0,024	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7195	-	1,27		Algorithm converged.	0,35	4,66
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage II-IIIA	201	79,8	50	24,9	198	79,8	62	31,3	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,13	-0,064		Algorithm converged.	-0,152	0,024	0,79		Algorithm converged.	0,58	1,09	0,1543	0,6871	1,26		Algorithm converged.	0,92	1,73
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	7	14,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,02	-0,003		Algorithm converged.	-0,138	0,132	0,98		Algorithm converged.	0,37	2,59	0,9682		1,02		Algorithm converged.	0,39	2,70

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Stage II-IIIA	201	79,8	7	3,5	198	79,8	7	3,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,86	-0,001		Algorithm converged.	-0,037	0,036	0,99		Algorithm converged.	0,35	2,76	0,9772	-	1,02		Algorithm converged.	0,36	2,84
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020		Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552		2,04		Algorithm converged.	0,19	21,79
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	22	11,1	0,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,30	-0,106		Algorithm converged.	-0,151	-0,061	0,04		Algorithm converged.	0,01	0,33	0,0023	0,5922	22,33		Algorithm converged.	3,04	164,10
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	10	20,0	0,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,65	-0,180		Algorithm converged.	-0,298	-0,063	0,10		Algorithm converged.	0,01	0,74	0,0241		10,20		Algorithm converged.	1,36	76,76

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Stage II-IIIA	201	79,8	9	4,5	198	79,8	13	6,6	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,60	-0,021		Algorithm converged.	-0,066	0,024	0,68		Algorithm converged.	0,30	1,56	0,3643	-	1,47		Algorithm converged.	0,64	3,35
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038		Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96		Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244		0,51		Algorithm converged.	0,10	2,66
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	1	0,5	5,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,41	0,020		Algorithm converged.	-0,004	0,044	4,93		Algorithm converged.	0,58	41,78	0,1439	-	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,72

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	41	20,4	198	79,8	32	16,2	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,80	2,22	0,042		Algorithm converged.	-0,033	0,118	1,26		Algorithm converged.	0,83	1,92	0,2757	0,4665	0,79		Algorithm converged.	0,52	1,20
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	4	8,0	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	7,62	0,077		Algorithm converged.	-0,048	0,202	1,96		Algorithm converged.	0,63	6,10	0,2450		0,51		Algorithm converged.	0,16	1,59
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	7	3,5	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,54	-0,006		Algorithm converged.	-0,040	0,029	0,84		Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7572	-	1,18		Algorithm converged.	0,41	3,46
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	Stage II-IIIA	201	79,8	14	7,0	198	79,8	15	7,6	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,95	-0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,045	0,92		Algorithm converged.	0,46	1,85	0,8144	-	1,09		Algorithm converged.	0,54	2,19

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	2	4,0	3,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	16,68	0,078		Algorithm converged.	-0,026	0,181	2,94		Algorithm converged.	0,62	13,89	0,1731		0,34		Algorithm converged.	0,07	1,61
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	7	3,5	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,92	-0,015		Algorithm converged.	-0,048	0,017	0,56		Algorithm converged.	0,17	1,89	0,3530	-	1,78		Algorithm converged.	0,53	5,97
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	3	6,0	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	7,54	0,038		Algorithm converged.	-0,067	0,143	1,63		Algorithm converged.	0,41	6,48	0,4847		0,61		Algorithm converged.	0,15	2,43
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage II-IIIA	201	79,8	29	14,4	198	79,8	23	11,6	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,31	0,028		Algorithm converged.	-0,038	0,094	1,24		Algorithm converged.	0,75	2,07	0,4056	0,9779	0,81		Algorithm converged.	0,48	1,34
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	9	17,6	50	20,2	7	14,0	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	3,86	0,036		Algorithm converged.	-0,106	0,179	1,26		Algorithm converged.	0,51	3,12	0,6171		0,79		Algorithm converged.	0,32	1,97

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	5	2,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,46	0,000		Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,99		Algorithm converged.	0,29	3,35	0,9808	-	1,02		Algorithm converged.	0,30	3,45
HEPATOBILIARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020		Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552		2,04		Algorithm converged.	0,19	21,79
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	5	2,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,46	0,000		Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,99		Algorithm converged.	0,29	3,35	0,9808	-	1,02		Algorithm converged.	0,30	3,45
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	96	47,8	198	79,8	110	55,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,08	-0,078		Algorithm converged.	-0,176	0,020	0,86		Algorithm converged.	0,71	1,04	0,1206	0,0172	1,16		Algorithm converged.	0,96	1,41
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	29	56,9	50	20,2	19	38,0	2,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,97	4,77	0,189		Algorithm converged.	-0,003	0,380	1,50		Algorithm converged.	0,98	2,29	0,0644		0,67		Algorithm converged.	0,44	1,02

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	5	2,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,46	0,000		Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,99		Algorithm converged.	0,29	3,35	0,9808	-	1,02		Algorithm converged.	0,30	3,45

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	4	2,0	2,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	6,79	0,020		Algorithm converged.	-0,014	0,053	1,97		Algorithm converged.	0,60	6,44	0,2617	-	0,51		Algorithm converged.	0,16	1,66
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.978486852 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	3	1,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,94	0,000		Algorithm converged.	-0,024	0,024	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,82	0,9852	-	1,02		Algorithm converged.	0,21	4,97
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	18	9,0	198	79,8	18	9,1	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,95	-0,001		Algorithm converged.	-0,058	0,055	0,99		Algorithm converged.	0,53	1,84	0,9623	-	1,02		Algorithm converged.	0,54	1,89

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94		Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	9	4,5	0,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	0,99	-0,036		Algorithm converged.	-0,068	-0,003	0,22		Algorithm converged.	0,05	1,00	0,0501	-	4,57		Algorithm converged.	1,00	20,88
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,01
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	13	6,6	0,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	0,77	-0,051		Algorithm converged.	-0,089	-0,012	0,23		Algorithm converged.	0,07	0,79	0,0192	-	4,40		Algorithm converged.	1,27	15,20

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	2	4,0	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,38	0,019		Algorithm converged.	-0,066	0,103	1,47		Algorithm converged.	0,26	8,43	0,6651		0,68		Algorithm converged.	0,12	3,90
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	10	5,1	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,43	-0,026		Algorithm converged.	-0,063	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,17	1,42	0,1885	-	2,03		Algorithm converged.	0,71	5,83
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,02

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.9784868465 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	9	4,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	9	4,5	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,85	-0,016		Algorithm converged.	-0,053	0,022	0,66		Algorithm converged.	0,24	1,81	0,4164	-	1,52		Algorithm converged.	0,55	4,20
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366065 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-			Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.877917598 8 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	17	8,5	198	79,8	19	9,6	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,73	-0,011		Algorithm converged.	-0,068	0,045	0,88		Algorithm converged.	0,47	1,65	0,6918	0,8755	1,13		Algorithm converged.	0,61	2,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	5	10,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,61	-0,002		Algorithm converged.	-0,118	0,115	0,98		Algorithm converged.	0,30	3,18	0,9737		1,02		Algorithm converged.	0,31	3,31
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	11	5,6	0,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,79	-0,016		Algorithm converged.	-0,058	0,026	0,72		Algorithm converged.	0,29	1,74	0,4624	-	1,40		Algorithm converged.	0,57	3,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038		Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96		Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244		0,51		Algorithm converged.	0,10	2,66

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015		Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,01
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,01
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	2	1,0	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,99	0,010		Algorithm converged.	-0,014	0,034	1,97		Algorithm converged.	0,36	10,63	0,4305	-	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,74
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	68	33,8	198	79,8	57	28,8	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	1,93	0,050		Algorithm converged.	-0,040	0,141	1,18		Algorithm converged.	0,88	1,57	0,2789	0,5287	0,85		Algorithm converged.	0,64	1,14
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	20	39,2	50	20,2	20	40,0	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	2,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,199	0,183	0,98		Algorithm converged.	0,61	1,59	0,9358		1,02		Algorithm converged.	0,63	1,65

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175808 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage II-IIIA	201	79,8	28	13,9	198	79,8	7	3,5	4,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,88	10,37	0,104		Algorithm converged.	0,050	0,158	3,94		Algorithm converged.	1,76	8,81	0,0008	-	0,25		Algorithm converged.	0,11	0,57
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	2	4,0	3,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	19,36	0,097		Algorithm converged.	-0,012	0,206	3,43		Algorithm converged.	0,75	15,72	0,1124		0,29		Algorithm converged.	0,06	1,34
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.877917589 8 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	16	8,0	198	79,8	22	11,1	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	1,36	-0,032		Algorithm converged.	-0,089	0,026	0,72		Algorithm converged.	0,39	1,32	0,2866	0,7527	1,40		Algorithm converged.	0,76	2,58
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	8	16,0	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,51	-0,023		Algorithm converged.	-0,161	0,116	0,86		Algorithm converged.	0,34	2,19	0,7483		1,17		Algorithm converged.	0,46	2,97
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage II-IIIA	201	79,8	17	8,5	198	79,8	14	7,1	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	2,54	0,014		Algorithm converged.	-0,039	0,066	1,20		Algorithm converged.	0,61	2,36	0,6054	-	0,84		Algorithm converged.	0,42	1,65
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	6	12,0	0,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,27	-0,100		Algorithm converged.	-0,198	-0,003	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,31	0,0879		6,12		Algorithm converged.	0,76	49,02
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	8	4,0	0,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,38	-0,025		Algorithm converged.	-0,058	0,007	0,37		Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1369	-	2,71		Algorithm converged.	0,73	10,06

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	Stage II-IIIA	201	79,8	7	3,5	198	79,8	3	1,5	2,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,20	0,020		Algorithm converged.	-0,011	0,050	2,30		Algorithm converged.	0,60	8,76	0,2229	-	0,44		Algorithm converged.	0,11	1,66
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	102	50,7	198	79,8	90	45,5	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	1,83	0,053		Algorithm converged.	-0,045	0,151	1,12		Algorithm converged.	0,91	1,37	0,2913	0,6403	0,90		Algorithm converged.	0,73	1,10
INVESTIGATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	22	43,1	50	20,2	17	34,0	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,30	0,091		Algorithm converged.	-0,098	0,280	1,27		Algorithm converged.	0,77	2,09	0,3493		0,79		Algorithm converged.	0,48	1,30
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	40	19,9	198	79,8	27	13,6	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,92	2,68	0,063		Algorithm converged.	-0,010	0,136	1,46		Algorithm converged.	0,93	2,28	0,0974	0,4384	0,69		Algorithm converged.	0,44	1,07
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	8	16,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,84	-0,003		Algorithm converged.	-0,146	0,139	0,98		Algorithm converged.	0,40	2,41	0,9656		1,02		Algorithm converged.	0,42	2,51

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	31	15,4	198	79,8	19	9,6	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	3,16	0,058		Algorithm converged.	-0,006	0,123	1,61		Algorithm converged.	0,94	2,75	0,0829	0,2686	0,62		Algorithm converged.	0,36	1,06
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	7	14,0	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,63	-0,022		Algorithm converged.	-0,153	0,108	0,84		Algorithm converged.	0,30	2,33	0,7378		1,19		Algorithm converged.	0,43	3,29
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	5	2,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,46	0,000		Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,99		Algorithm converged.	0,29	3,35	0,9808	-	1,02		Algorithm converged.	0,30	3,45
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.9784868465 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	6	3,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,61	-0,020		Algorithm converged.	-0,048	0,007	0,33		Algorithm converged.	0,07	1,61	0,1693	–	3,05		Algorithm converged.	0,62	14,91
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	13	6,5	198	79,8	8	4,0	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	4,05	0,024		Algorithm converged.	-0,019	0,068	1,60		Algorithm converged.	0,68	3,78	0,2828	-	0,62		Algorithm converged.	0,26	1,47

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	5	2,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,46	0,000		Algorithm converged.	-0,031	0,030	0,99		Algorithm converged.	0,29	3,35	0,9808	-	1,02		Algorithm converged.	0,30	3,45
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.9784868465 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	6	3,0	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,34	-0,010		Algorithm converged.	-0,041	0,020	0,66		Algorithm converged.	0,19	2,29	0,5096	-	1,52		Algorithm converged.	0,44	5,31
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	42	20,9	198	79,8	37	18,7	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,88	0,022		Algorithm converged.	-0,056	0,100	1,12		Algorithm converged.	0,75	1,66	0,5803	0,5492	0,89		Algorithm converged.	0,60	1,33

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	5	10,0	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	5,52	0,057		Algorithm converged.	-0,073	0,187	1,57		Algorithm converged.	0,55	4,47	0,3994		0,64		Algorithm converged.	0,22	1,82
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	5	2,5	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,015		Algorithm converged.	-0,041	0,011	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2622	-	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,93
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	2	1,0	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,99	0,010		Algorithm converged.	-0,014	0,034	1,97		Algorithm converged.	0,36	10,63	0,4305	-	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,74
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	10	5,0	198	79,8	17	8,6	0,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,25	-0,036		Algorithm converged.	-0,085	0,013	0,58		Algorithm converged.	0,27	1,23	0,1572	-	1,73		Algorithm converged.	0,81	3,68

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	6	12,0	0,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,94	-0,061		Algorithm converged.	-0,172	0,050	0,49		Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2934		2,04		Algorithm converged.	0,54	7,71
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	3	1,5	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,97	0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,030	1,31		Algorithm converged.	0,30	5,79	0,7188	-	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,36
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	26	12,9	198	79,8	13	6,6	2,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,05	4,25	0,064		Algorithm converged.	0,006	0,122	1,97		Algorithm converged.	1,04	3,72	0,0367	-	0,51		Algorithm converged.	0,27	0,96
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	4	8,0	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,95	0,018		Algorithm converged.	-0,093	0,129	1,23		Algorithm converged.	0,35	4,30	0,7509		0,82		Algorithm converged.	0,23	2,86
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	60	29,9	198	79,8	63	31,8	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	1,39	-0,020		Algorithm converged.	-0,110	0,071	0,94		Algorithm converged.	0,70	1,26	0,6706	0,0310	1,07		Algorithm converged.	0,79	1,43
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	19	37,3	50	20,2	9	18,0	2,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,08	6,77	0,193		Algorithm converged.	0,022	0,363	2,07		Algorithm converged.	1,04	4,13	0,0390		0,48		Algorithm converged.	0,24	0,96
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage II-IIIA	201	79,8	37	18,4	198	79,8	35	17,7	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	1,75	0,007		Algorithm converged.	-0,068	0,083	1,04		Algorithm converged.	0,69	1,58	0,8494	0,3397	0,96		Algorithm converged.	0,63	1,46

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	9	17,6	50	20,2	5	10,0	1,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	6,22	0,076		Algorithm converged.	-0,057	0,210	1,76		Algorithm converged.	0,64	4,90	0,2757		0,57		Algorithm converged.	0,20	1,57
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015		Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,01
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015		Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,01
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94		Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	5	2,5	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,96	-0,005		Algorithm converged.	-0,035	0,024	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7195	-	1,27		Algorithm converged.	0,35	4,66
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	4	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,01
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	12	6,0	198	79,8	13	6,6	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,03	-0,006		Algorithm converged.	-0,054	0,042	0,91		Algorithm converged.	0,43	1,94	0,8062	-	1,10		Algorithm converged.	0,51	2,35
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	2	4,0	3,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	16,68	0,078		Algorithm converged.	-0,026	0,181	2,94		Algorithm converged.	0,62	13,89	0,1731		0,34		Algorithm converged.	0,07	1,61
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,02
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	88	43,8	198	79,8	100	50,5	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,13	-0,067		Algorithm converged.	-0,165	0,031	0,87		Algorithm converged.	0,70	1,07	0,1797	0,4047	1,15		Algorithm converged.	0,94	1,42
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	17	33,3	50	20,2	24	48,0	0,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,21	-0,147		Algorithm converged.	-0,336	0,043	0,69		Algorithm converged.	0,43	1,13	0,1395		1,44		Algorithm converged.	0,89	2,34
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	38	18,9	198	79,8	29	14,6	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,80	2,31	0,043		Algorithm converged.	-0,031	0,116	1,29		Algorithm converged.	0,83	2,01	0,2573	0,3039	0,77		Algorithm converged.	0,50	1,20

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	9	18,0	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,12	-0,043		Algorithm converged.	-0,185	0,100	0,76		Algorithm converged.	0,31	1,89	0,5582		1,31		Algorithm converged.	0,53	3,25
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	9	4,5	198	79,8	18	9,1	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,07	-0,046		Algorithm converged.	-0,095	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,23	1,07	0,0736	-	2,03		Algorithm converged.	0,93	4,41
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	10	5,0	198	79,8	12	6,1	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,92	-0,011		Algorithm converged.	-0,056	0,034	0,82		Algorithm converged.	0,36	1,86	0,6354	-	1,22		Algorithm converged.	0,54	2,75

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	6	12,0	0,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,27	-0,100		Algorithm converged.	-0,198	-0,003	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,31	0,0879		6,12		Algorithm converged.	0,76	49,02
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	7	3,5	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	3,18	0,004		Algorithm converged.	-0,033	0,042	1,13		Algorithm converged.	0,42	3,05	0,8155	-	0,89		Algorithm converged.	0,33	2,40
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	10	5,0	198	79,8	7	3,5	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	3,83	0,014		Algorithm converged.	-0,025	0,054	1,41		Algorithm converged.	0,55	3,62	0,4789	-	0,71		Algorithm converged.	0,28	1,83
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021		Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331		1,53		Algorithm converged.	0,27	8,77
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	35	17,4	198	79,8	45	22,7	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,17	-0,053		Algorithm converged.	-0,132	0,025	0,77		Algorithm converged.	0,52	1,14	0,1871	0,6231	1,31		Algorithm converged.	0,88	1,94
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	8	16,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,84	-0,003		Algorithm converged.	-0,146	0,139	0,98		Algorithm converged.	0,40	2,41	0,9656		1,02		Algorithm converged.	0,42	2,51

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	Stage II-IIIA	201	79,8	14	7,0	198	79,8	9	4,5	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,72	0,024		Algorithm converged.	-0,021	0,070	1,53		Algorithm converged.	0,68	3,46	0,3042	-	0,65		Algorithm converged.	0,29	1,47
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	4	8,0	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,69	-0,041		Algorithm converged.	-0,133	0,051	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3976		2,04		Algorithm converged.	0,39	10,64
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020		Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552		2,04		Algorithm converged.	0,19	21,79
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175808 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	116	57,7	198	79,8	122	61,6	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,27	-0,039		Algorithm converged.	-0,135	0,057	0,94		Algorithm converged.	0,80	1,10	0,4270	0,6864	1,07		Algorithm converged.	0,91	1,25
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	27	52,9	50	20,2	26	52,0	1,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	2,27	0,009		Algorithm converged.	-0,185	0,204	1,02		Algorithm converged.	0,70	1,48	0,9246		0,98		Algorithm converged.	0,68	1,42
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	Stage II-IIIA	201	79,8	18	9,0	198	79,8	17	8,6	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	2,10	0,004		Algorithm converged.	-0,052	0,059	1,04		Algorithm converged.	0,55	1,96	0,8963	-	0,96		Algorithm converged.	0,51	1,81

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	4	8,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	4,15	-0,002		Algorithm converged.	-0,107	0,104	0,98		Algorithm converged.	0,26	3,71	0,9767		1,02		Algorithm converged.	0,27	3,86
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	2	1,0	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	13,04	0,015		Algorithm converged.	-0,011	0,040	2,46		Algorithm converged.	0,48	12,54	0,2779	-	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,07
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	Stage II-IIIA	201	79,8	28	13,9	198	79,8	35	17,7	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,29	-0,037		Algorithm converged.	-0,109	0,034	0,79		Algorithm converged.	0,50	1,24	0,3065	0,5120	1,27		Algorithm converged.	0,80	2,00
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	6	12,0	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	3,75	0,017		Algorithm converged.	-0,113	0,148	1,14		Algorithm converged.	0,41	3,17	0,7959		0,87		Algorithm converged.	0,32	2,42
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage II-IIIA	201	79,8	42	20,9	198	79,8	28	14,1	1,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,95	2,71	0,068		Algorithm converged.	-0,007	0,142	1,48		Algorithm converged.	0,96	2,29	0,0793	0,4221	0,68		Algorithm converged.	0,44	1,05
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	8	15,7	50	20,2	8	16,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,84	-0,003		Algorithm converged.	-0,146	0,139	0,98		Algorithm converged.	0,40	2,41	0,9656		1,02		Algorithm converged.	0,42	2,51
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	4	2,0	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,33	-0,005		Algorithm converged.	-0,031	0,021	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6893	-	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,97
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage II-IIIA	201	79,8	25	12,4	198	79,8	24	12,1	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,87	0,003		Algorithm converged.	-0,061	0,068	1,03		Algorithm converged.	0,61	1,73	0,9233	0,5880	0,97		Algorithm converged.	0,58	1,65
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	4	8,0	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	5,80	0,038		Algorithm converged.	-0,078	0,154	1,47		Algorithm converged.	0,44	4,90	0,5300		0,68		Algorithm converged.	0,20	2,27
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	7	3,5	198	79,8	6	3,0	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	3,50	0,005		Algorithm converged.	-0,030	0,039	1,15		Algorithm converged.	0,39	3,36	0,7993	-	0,87		Algorithm converged.	0,30	2,54

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020		Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552		2,04		Algorithm converged.	0,19	21,79
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	15	7,5	198	79,8	20	10,1	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	1,45	-0,026		Algorithm converged.	-0,082	0,029	0,74		Algorithm converged.	0,39	1,40	0,3539	-	1,35		Algorithm converged.	0,71	2,57
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038		Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96		Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244		0,51		Algorithm converged.	0,10	2,66
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage II-IIIA	201	79,8	28	13,9	198	79,8	32	16,2	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,46	-0,022		Algorithm converged.	-0,092	0,048	0,86		Algorithm converged.	0,54	1,38	0,5335	0,8279	1,16		Algorithm converged.	0,73	1,85
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	6	12,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,26	-0,002		Algorithm converged.	-0,129	0,124	0,98		Algorithm converged.	0,34	2,84	0,9709		1,02		Algorithm converged.	0,35	2,95
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	6	3,0	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	3,89	0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,046	1,31		Algorithm converged.	0,46	3,72	0,6074	-	0,76		Algorithm converged.	0,27	2,15

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	3	6,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4640310704 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	1	0,5	4,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	36,11	0,015		Algorithm converged.	-0,007	0,037	3,94		Algorithm converged.	0,44	34,94	0,2182	-	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,25
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,02

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	6	3,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	3,11	0,000		Algorithm converged.	-0,034	0,033	0,99		Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9789	-	1,02		Algorithm converged.	0,33	3,09
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175808 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PRODUCT ISSUES		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	36	17,9	198	79,8	48	24,2	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,11	-0,063		Algorithm converged.	-0,143	0,017	0,74		Algorithm converged.	0,50	1,09	0,1233	0,4404	1,35		Algorithm converged.	0,92	1,99
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	5	10,0	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	4,22	0,018		Algorithm converged.	-0,104	0,139	1,18		Algorithm converged.	0,38	3,61	0,7763		0,85		Algorithm converged.	0,28	2,61
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	9	4,5	0,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	0,99	-0,036		Algorithm converged.	-0,068	-0,003	0,22		Algorithm converged.	0,05	1,00	0,0501	-	4,57		Algorithm converged.	1,00	20,88
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	10	5,1	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,62	-0,021		Algorithm converged.	-0,059	0,018	0,59		Algorithm converged.	0,22	1,60	0,2993	-	1,69		Algorithm converged.	0,63	4,57
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage II-IIIA	201	79,8	24	11,9	198	79,8	34	17,2	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	1,15	-0,052		Algorithm converged.	-0,121	0,017	0,70		Algorithm converged.	0,43	1,13	0,1414	-	1,44		Algorithm converged.	0,89	2,33
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	3	6,0	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	6,29	0,018		Algorithm converged.	-0,080	0,117	1,31		Algorithm converged.	0,31	5,55	0,7164		0,77		Algorithm converged.	0,18	3,25
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	13	6,5	198	79,8	18	9,1	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,45	-0,026		Algorithm converged.	-0,079	0,026	0,71		Algorithm converged.	0,36	1,41	0,3306	-	1,41		Algorithm converged.	0,71	2,79

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	4	8,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	4,15	-0,002		Algorithm converged.	-0,107	0,104	0,98		Algorithm converged.	0,26	3,71	0,9767		1,02		Algorithm converged.	0,27	3,86
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	8	4,0	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,15	-0,011		Algorithm converged.	-0,047	0,026	0,74		Algorithm converged.	0,26	2,09	0,5684	-	1,35		Algorithm converged.	0,48	3,83
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	26	12,9	198	79,8	28	14,1	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,60	-0,012		Algorithm converged.	-0,079	0,055	0,91		Algorithm converged.	0,56	1,50	0,7249	-	1,09		Algorithm converged.	0,67	1,80
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	5	10,0	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	3,04	-0,022		Algorithm converged.	-0,133	0,090	0,78		Algorithm converged.	0,22	2,75	0,7045		1,27		Algorithm converged.	0,36	4,48
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	8	4,0	0,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	1,89	-0,016		Algorithm converged.	-0,050	0,019	0,62		Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3874	-	1,62		Algorithm converged.	0,54	4,88
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage II-IIIA	201	79,8	7	3,5	198	79,8	4	2,0	1,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	6,07	0,015		Algorithm converged.	-0,017	0,047	1,72		Algorithm converged.	0,51	5,80	0,3788	-	0,58		Algorithm converged.	0,17	1,95
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	6	3,0	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,72	-0,005		Algorithm converged.	-0,038	0,027	0,82		Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7410	-	1,22		Algorithm converged.	0,38	3,93
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	70	34,8	198	79,8	85	42,9	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,06	-0,081		Algorithm converged.	-0,176	0,014	0,81		Algorithm converged.	0,63	1,04	0,0984	0,2412	1,23		Algorithm converged.	0,96	1,58

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	16	31,4	50	20,2	13	26,0	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	3,09	0,054		Algorithm converged.	-0,122	0,230	1,21		Algorithm converged.	0,65	2,24	0,5522		0,83		Algorithm converged.	0,45	1,54
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage II-IIIA	201	79,8	24	11,9	198	79,8	27	13,6	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,55	-0,017		Algorithm converged.	-0,082	0,049	0,88		Algorithm converged.	0,52	1,46	0,6123	0,8511	1,14		Algorithm converged.	0,68	1,91
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	6	12,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,26	-0,002		Algorithm converged.	-0,129	0,124	0,98		Algorithm converged.	0,34	2,84	0,9709		1,02		Algorithm converged.	0,35	2,95
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	10	5,0	198	79,8	22	11,1	0,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	0,91	-0,061		Algorithm converged.	-0,114	-0,008	0,45		Algorithm converged.	0,22	0,92	0,0290	-	2,23		Algorithm converged.	1,09	4,59
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	3	6,0	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,12	-0,040		Algorithm converged.	-0,116	0,036	0,33		Algorithm converged.	0,04	3,04	0,3255		3,06		Algorithm converged.	0,33	28,44

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	4	2,0	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	5,37	0,010		Algorithm converged.	-0,021	0,040	1,48		Algorithm converged.	0,42	5,16	0,5404	-	0,68		Algorithm converged.	0,19	2,36
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage II-IIIA	201	79,8	28	13,9	198	79,8	26	13,1	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	1,90	0,008		Algorithm converged.	-0,059	0,075	1,06		Algorithm converged.	0,65	1,74	0,8156	-	0,94		Algorithm converged.	0,57	1,55
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	1	2,0	6,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	56,39	0,098		Algorithm converged.	0,001	0,194	5,88		Algorithm converged.	0,73	47,12	0,0951		0,17		Algorithm converged.	0,02	1,36
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.964447 37 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	6	3,0	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,72	-0,005		Algorithm converged.	-0,038	0,027	0,82		Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7410	-	1,22		Algorithm converged.	0,38	3,93
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	8	4,0	0,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	1,89	-0,016		Algorithm converged.	-0,050	0,019	0,62		Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3874	-	1,62		Algorithm converged.	0,54	4,88
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	3	6,0	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	6,29	0,018		Algorithm converged.	-0,080	0,117	1,31		Algorithm converged.	0,31	5,55	0,7164		0,77		Algorithm converged.	0,18	3,25
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	1	0,5	4,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	36,11	0,015		Algorithm converged.	-0,007	0,037	3,94		Algorithm converged.	0,44	34,94	0,2182	-	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,25
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	12	6,1	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	1,30	-0,031		Algorithm converged.	-0,071	0,010	0,49		Algorithm converged.	0,19	1,29	0,1483	-	2,03		Algorithm converged.	0,78	5,30
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	2	4,0	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,38	0,019		Algorithm converged.	-0,066	0,103	1,47		Algorithm converged.	0,26	8,43	0,6651		0,68		Algorithm converged.	0,12	3,90

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	176	87,6	198	79,8	175	88,4	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,69	-0,008		Algorithm converged.	-0,072	0,056	0,99		Algorithm converged.	0,92	1,07	0,8008	0,3374	1,01		Algorithm converged.	0,94	1,09
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	43	84,3	50	20,2	46	92,0	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	1,66	-0,077		Algorithm converged.	-0,202	0,048	0,92		Algorithm converged.	0,79	1,06	0,2346		1,09		Algorithm converged.	0,94	1,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage II-IIIA	201	79,8	144	71,6	198	79,8	148	74,7	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	1,33	-0,031		Algorithm converged.	-0,118	0,056	0,96		Algorithm converged.	0,85	1,08	0,4839	0,0596	1,04		Algorithm converged.	0,93	1,17
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	33	64,7	50	20,2	43	86,0	0,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	0,80	-0,213		Algorithm converged.	-0,376	-0,050	0,75		Algorithm converged.	0,60	0,95	0,0160		1,33		Algorithm converged.	1,05	1,68
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	11	5,5	198	79,8	15	7,6	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,58	-0,021		Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,72		Algorithm converged.	0,34	1,53	0,3972	-	1,38		Algorithm converged.	0,65	2,94

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage II-IIIA	201	79,8	26	12,9	198	79,8	25	12,6	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,85	0,003		Algorithm converged.	-0,062	0,069	1,02		Algorithm converged.	0,61	1,71	0,9263	0,3815	0,98		Algorithm converged.	0,58	1,63
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	8	16,0	0,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,88	-0,062		Algorithm converged.	-0,192	0,068	0,61		Algorithm converged.	0,22	1,75	0,3592		1,63		Algorithm converged.	0,57	4,65
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	10	5,0	198	79,8	13	6,6	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,74	-0,016		Algorithm converged.	-0,062	0,030	0,76		Algorithm converged.	0,34	1,69	0,4971	-	1,32		Algorithm converged.	0,59	2,94
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021		Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331		1,53		Algorithm converged.	0,27	8,77
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	Stage II-IIIA	201	79,8	14	7,0	198	79,8	20	10,1	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,36	-0,031		Algorithm converged.	-0,086	0,023	0,69		Algorithm converged.	0,36	1,33	0,2654	-	1,45		Algorithm converged.	0,75	2,79
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	2	4,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,24	-0,001		Algorithm converged.	-0,077	0,075	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,69	0,9839		1,02		Algorithm converged.	0,15	6,96
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	12	6,0	198	79,8	13	6,6	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,03	-0,006		Algorithm converged.	-0,054	0,042	0,91		Algorithm converged.	0,43	1,94	0,8062	-	1,10		Algorithm converged.	0,51	2,35
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	2	4,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,24	-0,001		Algorithm converged.	-0,077	0,075	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,69	0,9839		1,02		Algorithm converged.	0,15	6,96
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	4	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	7	3,5	198	79,8	1	0,5	7,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,87	58,31	0,030		Algorithm converged.	0,003	0,057	6,90		Algorithm converged.	0,86	55,53	0,0697	-	0,15		Algorithm converged.	0,02	1,17
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015		Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,01
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	4	2,0	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,33	-0,005		Algorithm converged.	-0,031	0,021	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6893	-	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,97

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015		Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,01
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020		Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552		2,04		Algorithm converged.	0,19	21,79
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	9	4,5	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,30	-0,006		Algorithm converged.	-0,045	0,034	0,88		Algorithm converged.	0,34	2,22	0,7800	-	1,14		Algorithm converged.	0,45	2,90
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94		Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	5	2,5	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,015		Algorithm converged.	-0,041	0,011	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2622	-	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,93

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	13	6,6	0,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,46	-0,026		Algorithm converged.	-0,070	0,018	0,61		Algorithm converged.	0,26	1,43	0,2532	-	1,65		Algorithm converged.	0,70	3,89
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038		Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96		Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244		0,51		Algorithm converged.	0,10	2,66
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage II-IIIA	201	79,8	15	7,5	198	79,8	8	4,0	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	4,62	0,034		Algorithm converged.	-0,011	0,080	1,85		Algorithm converged.	0,80	4,26	0,1500	-	0,54		Algorithm converged.	0,23	1,25
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage II-IIIA	201	79,8	34	16,9	198	79,8	27	13,6	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,23	0,033		Algorithm converged.	-0,038	0,103	1,24		Algorithm converged.	0,78	1,98	0,3643	0,1224	0,81		Algorithm converged.	0,51	1,28
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	10	19,6	50	20,2	3	6,0	3,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,98	14,83	0,136		Algorithm converged.	0,009	0,263	3,27		Algorithm converged.	0,96	11,18	0,0591		0,31		Algorithm converged.	0,09	1,05
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	6	3,0	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,72	-0,005		Algorithm converged.	-0,038	0,027	0,82		Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7410	-	1,22		Algorithm converged.	0,38	3,93
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.978486841 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015		Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,01
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	47	23,4	198	79,8	41	20,7	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	1,88	0,027		Algorithm converged.	-0,055	0,108	1,13		Algorithm converged.	0,78	1,63	0,5197	0,5129	0,89		Algorithm converged.	0,61	1,28

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	11	21,6	50	20,2	7	14,0	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	4,78	0,076		Algorithm converged.	-0,073	0,224	1,54		Algorithm converged.	0,65	3,65	0,3267		0,65		Algorithm converged.	0,27	1,54
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	3	1,5	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	8,11	0,015		Algorithm converged.	-0,014	0,044	1,97		Algorithm converged.	0,50	7,77	0,3327	-	0,51		Algorithm converged.	0,13	2,00
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	3	1,5	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,017	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6431	-	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,02
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	3	6,0	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,12	-0,040		Algorithm converged.	-0,116	0,036	0,33		Algorithm converged.	0,04	3,04	0,3255		3,06		Algorithm converged.	0,33	28,44
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	Stage II-IIIA	201	79,8	24	11,9	198	79,8	17	8,6	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,78	0,034		Algorithm converged.	-0,026	0,093	1,39		Algorithm converged.	0,77	2,51	0,2729	-	0,72		Algorithm converged.	0,40	1,30
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	2	4,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,24	-0,001		Algorithm converged.	-0,077	0,075	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,69	0,9839		1,02		Algorithm converged.	0,15	6,96

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	7	3,5	0,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,62	-0,020		Algorithm converged.	-0,051	0,010	0,42		Algorithm converged.	0,11	1,61	0,2066	-	2,37		Algorithm converged.	0,62	9,03
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020		Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552		2,04		Algorithm converged.	0,19	21,79
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000		Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-	1,02		Algorithm converged.	0,26	4,00
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	5	2,5	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,015		Algorithm converged.	-0,041	0,011	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2622	-	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,93
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AAE_SE.xls
05AUG2020 13:19

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	122	55,7	222	89,5	111	50,0	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,86	1,83	0,057		Algorithm converged.	-0,036	0,150	1,11		Algorithm converged.	0,93	1,33	0,2307	0,5317	0,90		Algorithm converged.	0,75	1,07
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	21	63,6	26	10,5	17	65,4	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,71	-0,017		Algorithm converged.	-0,263	0,228	0,97		Algorithm converged.	0,67	1,42	0,8890		1,03		Algorithm converged.	0,70	1,50
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	< 65	219	86,9	85	38,8	222	89,5	70	31,5	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	2,04	0,073		Algorithm converged.	-0,016	0,162	1,23		Algorithm converged.	0,95	1,59	0,1108	0,4822	0,81		Algorithm converged.	0,63	1,05
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	>= 65	33	13,1	18	54,5	26	10,5	14	53,8	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	2,89	0,007		Algorithm converged.	-0,249	0,263	1,01		Algorithm converged.	0,63	1,63	0,9574		0,99		Algorithm converged.	0,62	1,58
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017		Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74		Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	1,35		Algorithm converged.	0,63	2,86
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052		Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36		Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42		Algorithm converged.	0,05	3,83

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	7	3,2	0,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,98	-0,013		Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,58		Algorithm converged.	0,17	1,95	0,3781	-	1,73		Algorithm converged.	0,51	5,81
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	< 65	219	86,9	29	13,2	222	89,5	16	7,2	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,03	3,73	0,060		Algorithm converged.	0,004	0,117	1,84		Algorithm converged.	1,03	3,29	0,0402	-	0,54		Algorithm converged.	0,30	0,97
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	2	7,7	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	12,06	0,075		Algorithm converged.	-0,085	0,234	1,97		Algorithm converged.	0,42	9,35	0,3935		0,51		Algorithm converged.	0,11	2,41
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,14	0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,97	0,6909	-	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,27

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	56	25,6	222	89,5	44	19,8	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	2,18	0,058		Algorithm converged.	-0,021	0,136	1,29		Algorithm converged.	0,91	1,83	0,1512	0,2882	0,78		Algorithm converged.	0,55	1,10
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	8	24,2	26	10,5	8	30,8	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	2,28	-0,065		Algorithm converged.	-0,295	0,165	0,79		Algorithm converged.	0,34	1,81	0,5755		1,27		Algorithm converged.	0,55	2,92
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	6	2,7	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,19	0,000		Algorithm converged.	-0,030	0,031	1,01		Algorithm converged.	0,33	3,09	0,9809	-	0,99		Algorithm converged.	0,32	3,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	4	15,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	20	9,1	222	89,5	23	10,4	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,63	-0,012		Algorithm converged.	-0,068	0,043	0,88		Algorithm converged.	0,50	1,56	0,6641	0,8618	1,13		Algorithm converged.	0,64	2,00
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	5	19,2	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,93	-0,041		Algorithm converged.	-0,236	0,154	0,79		Algorithm converged.	0,26	2,43	0,6787		1,27		Algorithm converged.	0,41	3,92
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009		Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04		Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,14
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	3	1,4	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	5,08	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,022	1,01		Algorithm converged.	0,21	4,97	0,9866	-	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,83
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	6	2,7	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	3,60	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,037	1,18		Algorithm converged.	0,40	3,46	0,7596	-	0,85		Algorithm converged.	0,29	2,48

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	10	4,5	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,47	-0,022		Algorithm converged.	-0,056	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,18	1,46	0,2077	-	1,97		Algorithm converged.	0,69	5,68
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022		Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58		Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63		Algorithm converged.	0,06	6,62
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.63525 50389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	6	2,7	1,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	4,82	0,019		Algorithm converged.	-0,016	0,054	1,69		Algorithm converged.	0,62	4,57	0,3015	-	0,59		Algorithm converged.	0,22	1,60
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	1	3,8	3,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	32,88	0,083		Algorithm converged.	-0,051	0,216	3,15		Algorithm converged.	0,37	26,52	0,2909		0,32		Algorithm converged.	0,04	2,67
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,23
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	2	0,9	2,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	13,39	0,014		Algorithm converged.	-0,010	0,037	2,53		Algorithm converged.	0,50	12,92	0,2633	-	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC															Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.5839269844 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS		< 65	219	86,9	32	14,6	222	89,5	36	16,2	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	1,48	-0,016		Algorithm converged.	-0,083	0,051	0,90		Algorithm converged.	0,58	1,40	0,6412	-	1,11		Algorithm converged.	0,72	1,72

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79		Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	13	5,9	0,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,50	-0,022		Algorithm converged.	-0,062	0,018	0,62		Algorithm converged.	0,26	1,48	0,2826	-	1,60		Algorithm converged.	0,68	3,79
EYE DISORDERS	DRY EYE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
EYE DISORDERS	EYE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	KERATITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	KERATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	< 65	219	86,9	13	5,9	222	89,5	11	5,0	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	2,76	0,010		Algorithm converged.	-0,033	0,052	1,20		Algorithm converged.	0,55	2,62	0,6503	-	0,83		Algorithm converged.	0,38	1,82
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	3	1,4	1,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	7,23	0,009		Algorithm converged.	-0,016	0,034	1,69		Algorithm converged.	0,41	6,98	0,4689	-	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,45
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,14	0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,97	0,6909	-	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,27
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	183	83,6	222	89,5	192	86,5	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,34	-0,029		Algorithm converged.	-0,096	0,037	0,97		Algorithm converged.	0,89	1,05	0,3901	0,0586	1,04		Algorithm converged.	0,96	1,12

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	25	75,8	26	10,5	25	96,2	0,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	1,07	-0,204		Algorithm converged.	-0,368	-0,040	0,79		Algorithm converged.	0,64	0,97	0,0245		1,27		Algorithm converged.	1,03	1,56
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	3	1,4	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	5,08	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,022	1,01		Algorithm converged.	0,21	4,97	0,9866	-	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,83

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	13	5,9	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,79	-0,013		Algorithm converged.	-0,054	0,029	0,78		Algorithm converged.	0,35	1,74	0,5437	-	1,28		Algorithm converged.	0,57	2,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	5	19,2	0,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,95	-0,101		Algorithm converged.	-0,282	0,079	0,47		Algorithm converged.	0,12	1,80	0,2717		2,12		Algorithm converged.	0,56	8,05
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	< 65	219	86,9	12	5,5	222	89,5	16	7,2	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,62	-0,017		Algorithm converged.	-0,063	0,028	0,76		Algorithm converged.	0,37	1,57	0,4586	-	1,32		Algorithm converged.	0,64	2,72
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79		Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009		Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04		Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,14

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	3	1,4	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	5,08	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,022	1,01		Algorithm converged.	0,21	4,97	0,9866	-	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,83

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	3	1,4	2,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	8,33	0,014		Algorithm converged.	-0,013	0,040	2,03		Algorithm converged.	0,51	8,00	0,3131	-	0,49		Algorithm converged.	0,12	1,95
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	< 65	219	86,9	43	19,6	222	89,5	46	20,7	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	1,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,086	0,064	0,95		Algorithm converged.	0,65	1,37	0,7764	0,8823	1,06		Algorithm converged.	0,73	1,53
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	>= 65	33	13,1	9	27,3	26	10,5	8	30,8	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,62	-0,035		Algorithm converged.	-0,269	0,199	0,89		Algorithm converged.	0,40	1,98	0,7681		1,13		Algorithm converged.	0,51	2,52

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	119	54,3	222	89,5	130	58,6	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,23	-0,042		Algorithm converged.	-0,135	0,050	0,93		Algorithm converged.	0,79	1,09	0,3721	0,5939	1,08		Algorithm converged.	0,91	1,27
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	20	60,6	26	10,5	15	57,7	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	3,21	0,029		Algorithm converged.	-0,224	0,282	1,05		Algorithm converged.	0,68	1,61	0,8219		0,95		Algorithm converged.	0,62	1,46
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	4	1,8	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	5,52	0,009		Algorithm converged.	-0,018	0,037	1,52		Algorithm converged.	0,44	5,31	0,5116	-	0,66		Algorithm converged.	0,19	2,30
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	< 65	219	86,9	23	10,5	222	89,5	27	12,2	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,53	-0,017		Algorithm converged.	-0,076	0,043	0,86		Algorithm converged.	0,51	1,46	0,5830	-	1,16		Algorithm converged.	0,69	1,96

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	4	15,4	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	2,71	-0,063		Algorithm converged.	-0,233	0,107	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,41	0,4633		1,69		Algorithm converged.	0,41	6,90
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,90
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	6	2,7	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,80	-0,004		Algorithm converged.	-0,033	0,025	0,84		Algorithm converged.	0,26	2,73	0,7778	-	1,18		Algorithm converged.	0,37	3,82
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	5	2,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	11	5,0	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,02	-0,008		Algorithm converged.	-0,047	0,030	0,83		Algorithm converged.	0,35	1,96	0,6702	-	1,21		Algorithm converged.	0,51	2,85
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	18	8,1	0,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	1,01	-0,045		Algorithm converged.	-0,088	-0,001	0,45		Algorithm converged.	0,20	1,01	0,0542	-	2,22		Algorithm converged.	0,99	5,00
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	3	11,5	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,45	-0,085		Algorithm converged.	-0,221	0,051	0,26		Algorithm converged.	0,03	2,38	0,2345		3,81		Algorithm converged.	0,42	34,50
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	9	4,1	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,23	-0,027		Algorithm converged.	-0,057	0,003	0,34		Algorithm converged.	0,09	1,23	0,1001	-	2,96		Algorithm converged.	0,81	10,79
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	< 65	219	86,9	138	63,0	222	89,5	132	59,5	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	1,70	0,036		Algorithm converged.	-0,055	0,126	1,06		Algorithm converged.	0,91	1,23	0,4439	0,2964	0,94		Algorithm converged.	0,81	1,09
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	>= 65	33	13,1	14	42,4	26	10,5	14	53,8	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,78	-0,114		Algorithm converged.	-0,369	0,141	0,79		Algorithm converged.	0,46	1,34	0,3811		1,27		Algorithm converged.	0,74	2,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	4	1,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,77	-0,009		Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,74	0,4298	-	1,97		Algorithm converged.	0,37	10,66
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009		Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04		Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,14
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	< 65	219	86,9	53	24,2	222	89,5	52	23,4	1,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,62	0,008		Algorithm converged.	-0,072	0,087	1,03		Algorithm converged.	0,74	1,44	0,8480	0,1576	0,97		Algorithm converged.	0,69	1,35
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	>= 65	33	13,1	7	21,2	26	10,5	10	38,5	0,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	1,36	-0,172		Algorithm converged.	-0,406	0,061	0,55		Algorithm converged.	0,24	1,25	0,1538		1,81		Algorithm converged.	0,80	4,11
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	3	1,4	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,07	-0,004		Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,01	0,6660	-	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,77
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	< 65	219	86,9	39	17,8	222	89,5	43	19,4	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	1,46	-0,016		Algorithm converged.	-0,088	0,057	0,92		Algorithm converged.	0,62	1,36	0,6737	0,9616	1,09		Algorithm converged.	0,74	1,61

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	5	19,2	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	3,48	-0,010		Algorithm converged.	-0,211	0,190	0,95		Algorithm converged.	0,32	2,76	0,9181		1,06		Algorithm converged.	0,36	3,08
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	159	72,6	222	89,5	168	75,7	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	1,31	-0,031		Algorithm converged.	-0,112	0,051	0,96		Algorithm converged.	0,86	1,07	0,4616	0,5074	1,04		Algorithm converged.	0,93	1,16
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	23	69,7	26	10,5	21	80,8	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,87	-0,111		Algorithm converged.	-0,329	0,107	0,86		Algorithm converged.	0,64	1,16	0,3238		1,16		Algorithm converged.	0,86	1,55
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	< 65	219	86,9	63	28,8	222	89,5	61	27,5	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,61	0,013		Algorithm converged.	-0,071	0,097	1,05		Algorithm converged.	0,78	1,41	0,7633	0,8244	0,96		Algorithm converged.	0,71	1,29
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	>= 65	33	13,1	13	39,4	26	10,5	9	34,6	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	3,57	0,048		Algorithm converged.	-0,200	0,295	1,14		Algorithm converged.	0,58	2,24	0,7081		0,88		Algorithm converged.	0,45	1,73
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	4	1,8	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	4,11	0,000		Algorithm converged.	-0,025	0,025	1,01		Algorithm converged.	0,26	4,00	0,9845	-	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,89
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	2	0,9	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	11,29	0,009		Algorithm converged.	-0,012	0,031	2,03		Algorithm converged.	0,38	10,96	0,4116	-	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,67
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,23
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	< 65	219	86,9	51	23,3	222	89,5	63	28,4	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,18	-0,051		Algorithm converged.	-0,132	0,031	0,82		Algorithm converged.	0,60	1,13	0,2238	0,9398	1,22		Algorithm converged.	0,89	1,68

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	6	23,1	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,64	-0,049		Algorithm converged.	-0,258	0,160	0,79		Algorithm converged.	0,29	2,16	0,6430		1,27		Algorithm converged.	0,46	3,48
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	9	4,1	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,14	-0,009		Algorithm converged.	-0,043	0,026	0,79		Algorithm converged.	0,30	2,08	0,6310	-	1,27		Algorithm converged.	0,48	3,35

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	26	11,7	0,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	0,30	-0,108		Algorithm converged.	-0,152	-0,064	0,08		Algorithm converged.	0,02	0,32	0,0005	-	12,82		Algorithm converged.	3,08	53,38

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	6	23,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.3492558154 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	14	6,3	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	1,77	-0,013		Algorithm converged.	-0,056	0,030	0,80		Algorithm converged.	0,37	1,72	0,5611	-	1,26		Algorithm converged.	0,58	2,70
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022		Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58		Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63		Algorithm converged.	0,06	6,62
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	1	0,5	4,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	37,08	0,014		Algorithm converged.	-0,006	0,034	4,05		Algorithm converged.	0,46	35,99	0,2089	-	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,19
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	41	18,7	222	89,5	33	14,9	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,80	2,18	0,039		Algorithm converged.	-0,031	0,108	1,26		Algorithm converged.	0,83	1,91	0,2802	0,4204	0,79		Algorithm converged.	0,52	1,21
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	8	24,2	26	10,5	3	11,5	2,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	10,38	0,127		Algorithm converged.	-0,064	0,318	2,10		Algorithm converged.	0,62	7,14	0,2343		0,48		Algorithm converged.	0,14	1,62

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	6	2,7	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,19	0,000		Algorithm converged.	-0,030	0,031	1,01		Algorithm converged.	0,33	3,09	0,9809	-	0,99		Algorithm converged.	0,32	3,01
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	< 65	219	86,9	18	8,2	222	89,5	15	6,8	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	2,52	0,015		Algorithm converged.	-0,035	0,064	1,22		Algorithm converged.	0,63	2,35	0,5603	-	0,82		Algorithm converged.	0,43	1,59
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79		Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	8	3,6	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	3,03	0,005		Algorithm converged.	-0,031	0,041	1,14		Algorithm converged.	0,45	2,90	0,7827	-	0,88		Algorithm converged.	0,34	2,23
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160587 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	< 65	219	86,9	34	15,5	222	89,5	26	11,7	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,80	2,40	0,038		Algorithm converged.	-0,026	0,102	1,33		Algorithm converged.	0,82	2,13	0,2451	-	0,75		Algorithm converged.	0,47	1,21
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	4	15,4	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,37	-0,033		Algorithm converged.	-0,210	0,145	0,79		Algorithm converged.	0,22	2,85	0,7166		1,27		Algorithm converged.	0,35	4,60
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	6	2,7	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,19	0,000		Algorithm converged.	-0,030	0,031	1,01		Algorithm converged.	0,33	3,09	0,9809	-	0,99		Algorithm converged.	0,32	3,01
HEPATOBILIARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	3	1,4	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	5,08	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,022	1,01		Algorithm converged.	0,21	4,97	0,9866	-	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,83
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	5	2,3	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,55	0,000		Algorithm converged.	-0,027	0,028	1,01		Algorithm converged.	0,30	3,45	0,9826	-	0,99		Algorithm converged.	0,29	3,36
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	108	49,3	222	89,5	114	51,4	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	1,34	-0,020		Algorithm converged.	-0,114	0,073	0,96		Algorithm converged.	0,80	1,16	0,6691	0,7768	1,04		Algorithm converged.	0,86	1,25
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	17	51,5	26	10,5	15	57,7	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,19	-0,062		Algorithm converged.	-0,317	0,193	0,89		Algorithm converged.	0,56	1,42	0,6344		1,12		Algorithm converged.	0,70	1,79
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	4	1,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,77	-0,009		Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,74	0,4298	-	1,97		Algorithm converged.	0,37	10,66

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	5	2,3	1,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	5,11	0,014		Algorithm converged.	-0,018	0,046	1,62		Algorithm converged.	0,54	4,88	0,3896	-	0,62		Algorithm converged.	0,20	1,86

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	5	2,3	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	4,07	0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,034	1,22		Algorithm converged.	0,38	3,93	0,7432	-	0,82		Algorithm converged.	0,25	2,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022		Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58		Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63		Algorithm converged.	0,06	6,62
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009		Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04		Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,14

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	2	0,9	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	11,29	0,009		Algorithm converged.	-0,012	0,031	2,03		Algorithm converged.	0,38	10,96	0,4116	-	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922782 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	< 65	219	86,9	19	8,7	222	89,5	18	8,1	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	2,11	0,006		Algorithm converged.	-0,046	0,057	1,07		Algorithm converged.	0,58	1,98	0,8298	-	0,93		Algorithm converged.	0,50	1,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022		Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58		Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63		Algorithm converged.	0,06	6,62
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	9	4,1	0,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,02	-0,031		Algorithm converged.	-0,060	-0,003	0,23		Algorithm converged.	0,05	1,03	0,0547	-	4,44		Algorithm converged.	0,97	20,31

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	2	0,9	2,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	13,39	0,014		Algorithm converged.	-0,010	0,037	2,53		Algorithm converged.	0,50	12,92	0,2633	-	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	14	6,3	0,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	0,85	-0,045		Algorithm converged.	-0,081	-0,008	0,29		Algorithm converged.	0,10	0,87	0,0266	-	3,45		Algorithm converged.	1,15	10,32
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022		Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58		Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63		Algorithm converged.	0,06	6,62
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	8	3,6	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	2,21	-0,009		Algorithm converged.	-0,041	0,024	0,76		Algorithm converged.	0,27	2,16	0,6062	-	1,32		Algorithm converged.	0,46	3,73

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.658016054 4 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	4	1,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,77	-0,009		Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,74	0,4298	-	1,97		Algorithm converged.	0,37	10,66
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.635255 0389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	1	0,5	9,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,19	75,34	0,037		Algorithm converged.	0,009	0,064	9,12		Algorithm converged.	1,17	71,40	0,0352	-	0,11		Algorithm converged.	0,01	0,86
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922782 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	6	2,7	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,19	0,000		Algorithm converged.	-0,030	0,031	1,01		Algorithm converged.	0,33	3,09	0,9809	-	0,99		Algorithm converged.	0,32	3,01
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	3	11,5	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	3,21	-0,055		Algorithm converged.	-0,202	0,093	0,53		Algorithm converged.	0,09	2,92	0,4615		1,90		Algorithm converged.	0,34	10,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,23
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	21	9,6	222	89,5	22	9,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,81	-0,003		Algorithm converged.	-0,059	0,052	0,97		Algorithm converged.	0,55	1,71	0,9096	-	1,03		Algorithm converged.	0,59	1,82
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	12	5,4	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,14	-0,004		Algorithm converged.	-0,045	0,038	0,93		Algorithm converged.	0,42	2,06	0,8567	-	1,08		Algorithm converged.	0,49	2,39

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013		Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	3,95		Algorithm converged.	0,44	35,02
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,90
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823434 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		< 65	219	86,9	78	35,6	222	89,5	71	32,0	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	1,75	0,036		Algorithm converged.	-0,052	0,125	1,11		Algorithm converged.	0,86	1,45	0,4203	0,7203	0,90		Algorithm converged.	0,69	1,17
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		>= 65	33	13,1	10	30,3	26	10,5	6	23,1	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	4,70	0,072		Algorithm converged.	-0,153	0,298	1,31		Algorithm converged.	0,55	3,14	0,5403		0,76		Algorithm converged.	0,32	1,82
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	30	13,7	222	89,5	8	3,6	4,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,90	9,49	0,101		Algorithm converged.	0,049	0,153	3,80		Algorithm converged.	1,78	8,11	0,0005	-	0,26		Algorithm converged.	0,12	0,56
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	1	3,8	4,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	40,85	0,113		Algorithm converged.	-0,030	0,256	3,94		Algorithm converged.	0,49	31,68	0,1974		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,04
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,23
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	< 65	219	86,9	21	9,6	222	89,5	28	12,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,34	-0,030		Algorithm converged.	-0,089	0,028	0,76		Algorithm converged.	0,45	1,30	0,3145	-	1,32		Algorithm converged.	0,77	2,24
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79		Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	< 65	219	86,9	16	7,3	222	89,5	20	9,0	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,58	-0,017		Algorithm converged.	-0,068	0,034	0,81		Algorithm converged.	0,43	1,52	0,5147	-	1,23		Algorithm converged.	0,66	2,32
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	8	3,6	0,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,17	-0,027		Algorithm converged.	-0,054	0,001	0,25		Algorithm converged.	0,05	1,18	0,0803	-	3,95		Algorithm converged.	0,85	18,37
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	4	1,8	2,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	6,96	0,019		Algorithm converged.	-0,012	0,049	2,03		Algorithm converged.	0,62	6,64	0,2427	-	0,49		Algorithm converged.	0,15	1,61
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	111	50,7	222	89,5	94	42,3	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,96	2,04	0,083		Algorithm converged.	-0,009	0,176	1,20		Algorithm converged.	0,98	1,46	0,0803	0,1802	0,84		Algorithm converged.	0,68	1,02
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	13	39,4	26	10,5	13	50,0	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,84	-0,106		Algorithm converged.	-0,360	0,148	0,79		Algorithm converged.	0,44	1,40	0,4137		1,27		Algorithm converged.	0,72	2,25
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	46	21,0	222	89,5	31	14,0	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,99	2,70	0,070		Algorithm converged.	0,000	0,141	1,50		Algorithm converged.	0,99	2,28	0,0541	-	0,66		Algorithm converged.	0,44	1,01
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	4	15,4	0,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	2,11	-0,093		Algorithm converged.	-0,254	0,068	0,39		Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2590		2,54		Algorithm converged.	0,50	12,80
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	34	15,5	222	89,5	22	9,9	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,94	2,96	0,056		Algorithm converged.	-0,006	0,118	1,57		Algorithm converged.	0,95	2,59	0,0801	-	0,64		Algorithm converged.	0,39	1,06
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	4	15,4	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	2,71	-0,063		Algorithm converged.	-0,233	0,107	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,41	0,4633		1,69		Algorithm converged.	0,41	6,90
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	6	2,7	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,41	-0,009		Algorithm converged.	-0,037	0,019	0,68		Algorithm converged.	0,19	2,36	0,5394	-	1,48		Algorithm converged.	0,42	5,17

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	7	3,2	0,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,67	-0,018		Algorithm converged.	-0,045	0,010	0,43		Algorithm converged.	0,11	1,66	0,2225	-	2,30		Algorithm converged.	0,60	8,79
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	219	86,9	13	5,9	222	89,5	9	4,1	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	3,57	0,019		Algorithm converged.	-0,022	0,059	1,46		Algorithm converged.	0,64	3,36	0,3674	-	0,68		Algorithm converged.	0,30	1,56

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	7	3,2	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,30	-0,009		Algorithm converged.	-0,039	0,022	0,72		Algorithm converged.	0,23	2,25	0,5763	-	1,38		Algorithm converged.	0,45	4,29
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	7	3,2	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,30	-0,009		Algorithm converged.	-0,039	0,022	0,72		Algorithm converged.	0,23	2,25	0,5763	-	1,38		Algorithm converged.	0,45	4,29
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	45	20,5	222	89,5	38	17,1	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	2,02	0,034		Algorithm converged.	-0,039	0,107	1,20		Algorithm converged.	0,81	1,77	0,3578	-	0,83		Algorithm converged.	0,56	1,23
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	4	15,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,10	-0,002		Algorithm converged.	-0,187	0,183	0,98		Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9803		1,02		Algorithm converged.	0,30	3,41
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,90
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	3	11,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.5430397496 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	2	0,9	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	11,29	0,009		Algorithm converged.	-0,012	0,031	2,03		Algorithm converged.	0,38	10,96	0,4116	-	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,67
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	17	7,7	0,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,19	-0,035		Algorithm converged.	-0,079	0,008	0,54		Algorithm converged.	0,24	1,18	0,1207	0,9760	1,86		Algorithm converged.	0,85	4,09
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	6	23,1	0,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,84	-0,110		Algorithm converged.	-0,306	0,087	0,53		Algorithm converged.	0,17	1,67	0,2750		1,90		Algorithm converged.	0,60	6,05
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,14	0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,97	0,6909	-	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,27
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	28	12,8	222	89,5	17	7,7	1,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,94	3,33	0,051		Algorithm converged.	-0,005	0,108	1,67		Algorithm converged.	0,94	2,96	0,0795	-	0,60		Algorithm converged.	0,34	1,06
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.5839269868 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		< 65	219	86,9	68	31,1	222	89,5	63	28,4	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	1,71	0,027		Algorithm converged.	-0,059	0,112	1,09		Algorithm converged.	0,82	1,46	0,5395	0,7464	0,91		Algorithm converged.	0,69	1,22
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		>= 65	33	13,1	11	33,3	26	10,5	9	34,6	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,79	-0,013		Algorithm converged.	-0,256	0,231	0,96		Algorithm converged.	0,47	1,97	0,9177		1,04		Algorithm converged.	0,51	2,12
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	< 65	219	86,9	39	17,8	222	89,5	34	15,3	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	1,98	0,025		Algorithm converged.	-0,044	0,094	1,16		Algorithm converged.	0,76	1,77	0,4819	0,6621	0,86		Algorithm converged.	0,56	1,31
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	>= 65	33	13,1	7	21,2	26	10,5	6	23,1	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	3,09	-0,019		Algorithm converged.	-0,232	0,195	0,92		Algorithm converged.	0,35	2,40	0,8637		1,09		Algorithm converged.	0,42	2,85
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013		Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	3,95		Algorithm converged.	0,44	35,02
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	5	2,3	0,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,08	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,010	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,07	0,2775	-	2,47		Algorithm converged.	0,48	12,58
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	5	2,3	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,05	-0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,022	0,81		Algorithm converged.	0,22	2,98	0,7523	-	1,23		Algorithm converged.	0,34	4,53
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	5	2,3	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,05	-0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,022	0,81		Algorithm converged.	0,22	2,98	0,7523	-	1,23		Algorithm converged.	0,34	4,53
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	5	2,3	0,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,08	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,010	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,07	0,2775	-	2,47		Algorithm converged.	0,48	12,58
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	2	0,9	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	11,29	0,009		Algorithm converged.	-0,012	0,031	2,03		Algorithm converged.	0,38	10,96	0,4116	-	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,67
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	< 65	219	86,9	16	7,3	222	89,5	13	5,9	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,70	0,015		Algorithm converged.	-0,032	0,061	1,25		Algorithm converged.	0,61	2,53	0,5400	-	0,80		Algorithm converged.	0,39	1,63
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79		Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004		Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176	-	1,32		Algorithm converged.	0,30	5,81
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	1	0,5	4,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	37,08	0,014		Algorithm converged.	-0,006	0,034	4,05		Algorithm converged.	0,46	35,99	0,2089	-	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,19
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	92	42,0	222	89,5	114	51,4	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,00	-0,093		Algorithm converged.	-0,186	-0,001	0,82		Algorithm converged.	0,67	1,00	0,0508	0,5116	1,22		Algorithm converged.	1,00	1,50
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	13	39,4	26	10,5	10	38,5	1,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	2,99	0,009		Algorithm converged.	-0,241	0,260	1,02		Algorithm converged.	0,54	1,95	0,9419		0,98		Algorithm converged.	0,51	1,86

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	< 65	219	86,9	40	18,3	222	89,5	37	16,7	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	1,83	0,016		Algorithm converged.	-0,055	0,087	1,10		Algorithm converged.	0,73	1,65	0,6586	-	0,91		Algorithm converged.	0,61	1,37
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	1	3,8	4,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	40,85	0,113		Algorithm converged.	-0,030	0,256	3,94		Algorithm converged.	0,49	31,68	0,1974		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,04
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	18	8,1	0,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	0,91	-0,049		Algorithm converged.	-0,092	-0,006	0,39		Algorithm converged.	0,17	0,92	0,0324	-	2,54		Algorithm converged.	1,08	5,95
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052		Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36		Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42		Algorithm converged.	0,05	3,83

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	17	7,7	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	1,29	-0,031		Algorithm converged.	-0,076	0,014	0,60		Algorithm converged.	0,28	1,27	0,1815	-	1,68		Algorithm converged.	0,79	3,58
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	6	2,7	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	3,60	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,037	1,18		Algorithm converged.	0,40	3,46	0,7596	-	0,85		Algorithm converged.	0,29	2,48
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79		Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	8	3,6	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	3,59	0,014		Algorithm converged.	-0,024	0,052	1,39		Algorithm converged.	0,57	3,40	0,4653	-	0,72		Algorithm converged.	0,29	1,75
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	< 65	219	86,9	39	17,8	222	89,5	51	23,0	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,16	-0,052		Algorithm converged.	-0,127	0,023	0,78		Algorithm converged.	0,53	1,13	0,1806	-	1,29		Algorithm converged.	0,89	1,87
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	2	7,7	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	9,83	0,044		Algorithm converged.	-0,107	0,196	1,58		Algorithm converged.	0,31	7,94	0,5817		0,63		Algorithm converged.	0,13	3,20

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	< 65	219	86,9	13	5,9	222	89,5	12	5,4	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	2,48	0,005		Algorithm converged.	-0,038	0,048	1,10		Algorithm converged.	0,51	2,35	0,8097	-	0,91		Algorithm converged.	0,42	1,95
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052		Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36		Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42		Algorithm converged.	0,05	3,83
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,14	0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,97	0,6909	-	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,27

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	124	56,6	222	89,5	132	59,5	0,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	1,30	-0,028		Algorithm converged.	-0,120	0,064	0,95		Algorithm converged.	0,81	1,12	0,5462	0,9389	1,05		Algorithm converged.	0,90	1,23
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	19	57,6	26	10,5	16	61,5	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	2,42	-0,040		Algorithm converged.	-0,291	0,212	0,94		Algorithm converged.	0,61	1,43	0,7572		1,07		Algorithm converged.	0,70	1,63

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	< 65	219	86,9	17	7,8	222	89,5	18	8,1	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	1,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,054	0,047	0,96		Algorithm converged.	0,51	1,81	0,8932	-	1,04		Algorithm converged.	0,55	1,97
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	3	11,5	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,35	0,036		Algorithm converged.	-0,137	0,209	1,31		Algorithm converged.	0,35	4,99	0,6894		0,76		Algorithm converged.	0,20	2,90

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	1	0,5	5,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	44,56	0,018		Algorithm converged.	-0,003	0,040	5,07		Algorithm converged.	0,60	43,03	0,1369	-	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,68
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	< 65	219	86,9	30	13,7	222	89,5	36	16,2	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,39	-0,025		Algorithm converged.	-0,092	0,041	0,84		Algorithm converged.	0,54	1,32	0,4596	0,9104	1,18		Algorithm converged.	0,76	1,85
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	5	19,2	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,93	-0,041		Algorithm converged.	-0,236	0,154	0,79		Algorithm converged.	0,26	2,43	0,6787		1,27		Algorithm converged.	0,41	3,92

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	< 65	219	86,9	44	20,1	222	89,5	34	15,3	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	2,28	0,048		Algorithm converged.	-0,023	0,119	1,31		Algorithm converged.	0,87	1,97	0,1909	-	0,76		Algorithm converged.	0,51	1,14
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	2	7,7	2,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	14,48	0,105		Algorithm converged.	-0,062	0,272	2,36		Algorithm converged.	0,52	10,76	0,2659		0,42		Algorithm converged.	0,09	1,93
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004		Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176	-	1,32		Algorithm converged.	0,30	5,81
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	219	86,9	30	13,7	222	89,5	23	10,4	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	2,45	0,033		Algorithm converged.	-0,027	0,094	1,32		Algorithm converged.	0,79	2,20	0,2832	-	0,76		Algorithm converged.	0,45	1,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	5	19,2	0,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	1,20	-0,162		Algorithm converged.	-0,324	0,000	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,27	0,0823		6,35		Algorithm converged.	0,79	51,03
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	8	3,6	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	2,21	-0,009		Algorithm converged.	-0,041	0,024	0,76		Algorithm converged.	0,27	2,16	0,6062	-	1,32		Algorithm converged.	0,46	3,73

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	< 65	219	86,9	17	7,8	222	89,5	22	9,9	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,48	-0,021		Algorithm converged.	-0,074	0,031	0,78		Algorithm converged.	0,43	1,43	0,4287	-	1,28		Algorithm converged.	0,70	2,34
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	219	86,9	28	12,8	222	89,5	35	15,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,34	-0,030		Algorithm converged.	-0,095	0,035	0,81		Algorithm converged.	0,51	1,29	0,3725	-	1,23		Algorithm converged.	0,78	1,95
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	3	11,5	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	7,58	0,066		Algorithm converged.	-0,114	0,246	1,58		Algorithm converged.	0,44	5,71	0,4886		0,63		Algorithm converged.	0,18	2,30
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	7	3,2	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	2,94	0,000		Algorithm converged.	-0,032	0,033	1,01		Algorithm converged.	0,36	2,84	0,9794	-	0,99		Algorithm converged.	0,35	2,77

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	1	0,5	5,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	44,56	0,018		Algorithm converged.	-0,003	0,040	5,07		Algorithm converged.	0,60	43,03	0,1369	-	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,68
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013		Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	3,95		Algorithm converged.	0,44	35,02
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	7	3,2	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,62	-0,004		Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87		Algorithm converged.	0,30	2,54	0,7976	-	1,15		Algorithm converged.	0,39	3,37
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		< 65	219	86,9	37	16,9	222	89,5	48	21,6	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,19	-0,047		Algorithm converged.	-0,121	0,026	0,78		Algorithm converged.	0,53	1,15	0,2104	0,9892	1,28		Algorithm converged.	0,87	1,88
PSYCHIATRIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	5	19,2	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,93	-0,041		Algorithm converged.	-0,236	0,154	0,79		Algorithm converged.	0,26	2,43	0,6787		1,27		Algorithm converged.	0,41	3,92
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	10	4,5	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,28	-0,027		Algorithm converged.	-0,059	0,006	0,41		Algorithm converged.	0,13	1,27	0,1221	-	2,47		Algorithm converged.	0,79	7,75
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	1	0,5	4,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	37,08	0,014		Algorithm converged.	-0,006	0,034	4,05		Algorithm converged.	0,46	35,99	0,2089	-	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,19
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	9	4,1	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,91	-0,013		Algorithm converged.	-0,047	0,021	0,68		Algorithm converged.	0,24	1,87	0,4497	-	1,48		Algorithm converged.	0,54	4,09

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	< 65	219	86,9	24	11,0	222	89,5	33	14,9	0,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,24	-0,039		Algorithm converged.	-0,102	0,023	0,74		Algorithm converged.	0,45	1,21	0,2242	-	1,36		Algorithm converged.	0,83	2,22
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	4	15,4	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,37	-0,033		Algorithm converged.	-0,210	0,145	0,79		Algorithm converged.	0,22	2,85	0,7166		1,27		Algorithm converged.	0,35	4,60
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		< 65	219	86,9	15	6,8	222	89,5	19	8,6	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,59	-0,017		Algorithm converged.	-0,067	0,033	0,80		Algorithm converged.	0,42	1,53	0,5022	-	1,25		Algorithm converged.	0,65	2,40
RENAL AND URINARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	3	11,5	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	3,21	-0,055		Algorithm converged.	-0,202	0,093	0,53		Algorithm converged.	0,09	2,92	0,4615		1,90		Algorithm converged.	0,34	10,57
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	7	3,2	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,62	-0,004		Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87		Algorithm converged.	0,30	2,54	0,7976	-	1,15		Algorithm converged.	0,39	3,37
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		< 65	219	86,9	28	12,8	222	89,5	31	14,0	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,56	-0,012		Algorithm converged.	-0,075	0,052	0,92		Algorithm converged.	0,57	1,47	0,7164	-	1,09		Algorithm converged.	0,68	1,76
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79		Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	7	3,2	0,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,98	-0,013		Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,58		Algorithm converged.	0,17	1,95	0,3781	-	1,73		Algorithm converged.	0,51	5,81
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022		Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58		Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63		Algorithm converged.	0,06	6,62

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	4	1,8	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	6,24	0,014		Algorithm converged.	-0,015	0,043	1,77		Algorithm converged.	0,53	5,97	0,3548	-	0,56		Algorithm converged.	0,17	1,90
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	6	2,7	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	3,60	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,037	1,18		Algorithm converged.	0,40	3,46	0,7596	-	0,85		Algorithm converged.	0,29	2,48
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	75	34,2	222	89,5	88	39,6	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	1,17	-0,054		Algorithm converged.	-0,144	0,036	0,86		Algorithm converged.	0,68	1,10	0,2420	0,9932	1,16		Algorithm converged.	0,91	1,48
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	11	33,3	26	10,5	10	38,5	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,34	-0,051		Algorithm converged.	-0,298	0,195	0,87		Algorithm converged.	0,44	1,72	0,6822		1,15		Algorithm converged.	0,58	2,29
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	< 65	219	86,9	26	11,9	222	89,5	29	13,1	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,58	-0,012		Algorithm converged.	-0,074	0,050	0,91		Algorithm converged.	0,55	1,49	0,7053	-	1,10		Algorithm converged.	0,67	1,81

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	4	15,4	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,37	-0,033		Algorithm converged.	-0,210	0,145	0,79		Algorithm converged.	0,22	2,85	0,7166		1,27		Algorithm converged.	0,35	4,60
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	23	10,4	0,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	0,82	-0,063		Algorithm converged.	-0,110	-0,015	0,40		Algorithm converged.	0,19	0,84	0,0154	-	2,52		Algorithm converged.	1,19	5,32
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79		Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	2	0,9	3,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	15,52	0,018		Algorithm converged.	-0,007	0,043	3,04		Algorithm converged.	0,62	14,90	0,1702	-	0,33		Algorithm converged.	0,07	1,61

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.658016054 4 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	< 65	219	86,9	28	12,8	222	89,5	26	11,7	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,63	1,95	0,011		Algorithm converged.	-0,050	0,072	1,09		Algorithm converged.	0,66	1,80	0,7310	-	0,92		Algorithm converged.	0,56	1,51
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	1	3,8	5,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	49,43	0,143		Algorithm converged.	-0,008	0,294	4,73		Algorithm converged.	0,61	36,86	0,1382		0,21		Algorithm converged.	0,03	1,65
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	7	3,2	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,62	-0,004		Algorithm converged.	-0,036	0,027	0,87		Algorithm converged.	0,30	2,54	0,7976	-	1,15		Algorithm converged.	0,39	3,37
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	9	4,1	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	2,61	0,001		Algorithm converged.	-0,036	0,037	1,01		Algorithm converged.	0,41	2,51	0,9765	-	0,99		Algorithm converged.	0,40	2,44
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160587 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,90
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,23
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	1	0,5	4,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	37,08	0,014		Algorithm converged.	-0,006	0,034	4,05		Algorithm converged.	0,46	35,99	0,2089	-	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,19
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	14	6,3	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	1,24	-0,031		Algorithm converged.	-0,071	0,008	0,51		Algorithm converged.	0,21	1,23	0,1336	-	1,97		Algorithm converged.	0,81	4,79
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	193	88,1	222	89,5	201	90,5	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,42	-0,024		Algorithm converged.	-0,082	0,033	0,97		Algorithm converged.	0,91	1,04	0,4124	0,7219	1,03		Algorithm converged.	0,96	1,10
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	26	78,8	26	10,5	20	76,9	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	3,84	0,019		Algorithm converged.	-0,195	0,232	1,02		Algorithm converged.	0,78	1,35	0,8645		0,98		Algorithm converged.	0,74	1,29

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	< 65	219	86,9	156	71,2	222	89,5	174	78,4	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,05	-0,071		Algorithm converged.	-0,152	0,009	0,91		Algorithm converged.	0,82	1,01	0,0853	0,7336	1,10		Algorithm converged.	0,99	1,23
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	>= 65	33	13,1	21	63,6	26	10,5	17	65,4	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,71	-0,017		Algorithm converged.	-0,263	0,228	0,97		Algorithm converged.	0,67	1,42	0,8890		1,03		Algorithm converged.	0,70	1,50
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	14	6,3	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,64	-0,017		Algorithm converged.	-0,060	0,025	0,72		Algorithm converged.	0,33	1,60	0,4230	-	1,38		Algorithm converged.	0,63	3,04
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,90
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	< 65	219	86,9	26	11,9	222	89,5	29	13,1	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,58	-0,012		Algorithm converged.	-0,074	0,050	0,91		Algorithm converged.	0,55	1,49	0,7053	-	1,10		Algorithm converged.	0,67	1,81
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	4	15,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	4,10	-0,002		Algorithm converged.	-0,187	0,183	0,98		Algorithm converged.	0,29	3,30	0,9803		1,02		Algorithm converged.	0,30	3,41
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	16	7,2	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,39	-0,026		Algorithm converged.	-0,070	0,017	0,63		Algorithm converged.	0,29	1,37	0,2440	-	1,58		Algorithm converged.	0,73	3,40
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922751 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	< 65	219	86,9	15	6,8	222	89,5	22	9,9	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,33	-0,031		Algorithm converged.	-0,082	0,021	0,69		Algorithm converged.	0,37	1,30	0,2499	-	1,45		Algorithm converged.	0,77	2,71

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	13	5,9	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	1,94	-0,008		Algorithm converged.	-0,051	0,034	0,86		Algorithm converged.	0,39	1,87	0,7002	-	1,17		Algorithm converged.	0,53	2,55
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	2	7,7	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	7,77	0,014		Algorithm converged.	-0,128	0,156	1,18		Algorithm converged.	0,21	6,56	0,8485		0,85		Algorithm converged.	0,15	4,70
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	5	2,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	2	0,9	3,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	17,67	0,023		Algorithm converged.	-0,003	0,049	3,55		Algorithm converged.	0,75	16,89	0,1117	-	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,34
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013		Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	3,95		Algorithm converged.	0,44	35,02
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	4	1,8	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	4,11	0,000		Algorithm converged.	-0,025	0,025	1,01		Algorithm converged.	0,26	4,00	0,9845	-	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,89
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	6	2,7	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,66	-0,018		Algorithm converged.	-0,043	0,007	0,34		Algorithm converged.	0,07	1,66	0,1809	-	2,96		Algorithm converged.	0,60	14,50
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	10	4,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	2,49	0,001		Algorithm converged.	-0,038	0,039	1,01		Algorithm converged.	0,43	2,39	0,9752	-	0,99		Algorithm converged.	0,42	2,32

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823434 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004		Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176	-	1,32		Algorithm converged.	0,30	5,81
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	13	5,9	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	1,94	-0,008		Algorithm converged.	-0,051	0,034	0,86		Algorithm converged.	0,39	1,87	0,7002	-	1,17		Algorithm converged.	0,53	2,55
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	< 65	219	86,9	16	7,3	222	89,5	8	3,6	2,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,88	5,03	0,037		Algorithm converged.	-0,005	0,079	2,03		Algorithm converged.	0,89	4,64	0,0943	-	0,49		Algorithm converged.	0,22	1,13
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922782 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999,99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	< 65	219	86,9	40	18,3	222	89,5	29	13,1	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,88	2,50	0,052		Algorithm converged.	-0,016	0,120	1,40		Algorithm converged.	0,90	2,17	0,1355	-	0,72		Algorithm converged.	0,46	1,11
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	1	3,8	3,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	32,88	0,083		Algorithm converged.	-0,051	0,216	3,15		Algorithm converged.	0,37	26,52	0,2909		0,32		Algorithm converged.	0,04	2,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	5	2,3	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,05	-0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,022	0,81		Algorithm converged.	0,22	2,98	0,7523	-	1,23		Algorithm converged.	0,34	4,53
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	5	2,3	0,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,08	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,010	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,07	0,2775	-	2,47		Algorithm converged.	0,48	12,58
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,90
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	3	1,4	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,07	-0,004		Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,01	0,6660	-	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,77

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922751 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		< 65	219	86,9	53	24,2	222	89,5	43	19,4	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,84	2,09	0,048		Algorithm converged.	-0,029	0,125	1,25		Algorithm converged.	0,87	1,78	0,2206	0,4473	0,80		Algorithm converged.	0,56	1,14

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	5	19,2	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,93	-0,041		Algorithm converged.	-0,236	0,154	0,79		Algorithm converged.	0,26	2,43	0,6787		1,27		Algorithm converged.	0,41	3,92
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	3	1,4	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	9,44	0,018		Algorithm converged.	-0,009	0,046	2,37		Algorithm converged.	0,62	9,03	0,2078	-	0,42		Algorithm converged.	0,11	1,61
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	6	2,7	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	2,02	-0,013		Algorithm converged.	-0,040	0,013	0,51		Algorithm converged.	0,13	2,00	0,3321	-	1,97		Algorithm converged.	0,50	7,79
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	< 65	219	86,9	26	11,9	222	89,5	19	8,6	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	2,68	0,033		Algorithm converged.	-0,023	0,090	1,39		Algorithm converged.	0,79	2,43	0,2532	-	0,72		Algorithm converged.	0,41	1,26
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	8	3,6	0,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	0,99	-0,031		Algorithm converged.	-0,058	-0,005	0,13		Algorithm converged.	0,02	1,00	0,0505	-	7,89		Algorithm converged.	1,00	62,57
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052		Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36		Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42		Algorithm converged.	0,05	3,83
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	5	2,3	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,05	-0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,022	0,81		Algorithm converged.	0,22	2,98	0,7523	-	1,23		Algorithm converged.	0,34	4,53

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	2	0,9	2,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	11,29	0,009		Algorithm converged.	-0,012	0,031	2,03		Algorithm converged.	0,38	10,96	0,4116	-	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,67
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004		Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176	-	1,32		Algorithm converged.	0,30	5,81

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AAE_SE.xls
05AUG2020 13:19

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	19	35,8	51	20,6	15	29,4	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	3,06	0,064		Algorithm converged.	-0,115	0,244	1,22		Algorithm converged.	0,70	2,13	0,4863	0,3416	0,82		Algorithm converged.	0,47	1,43
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	103	61,3	160	64,5	84	52,5	1,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,92	2,22	0,088		Algorithm converged.	-0,019	0,195	1,17		Algorithm converged.	0,97	1,41	0,1098		0,86		Algorithm converged.	0,71	1,04
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	12	75,0	17	6,9	14	82,4	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	3,46	-0,074		Algorithm converged.	-0,353	0,205	0,91		Algorithm converged.	0,64	1,30	0,6090		1,10		Algorithm converged.	0,77	1,57
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	9	60,0	20	8,1	15	75,0	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	2,12	-0,150		Algorithm converged.	-0,462	0,162	0,80		Algorithm converged.	0,49	1,30	0,3667		1,25		Algorithm converged.	0,77	2,03
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Asia	53	21,0	15	28,3	51	20,6	11	21,6	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	3,52	0,067		Algorithm converged.	-0,098	0,233	1,31		Algorithm converged.	0,67	2,58	0,4311	0,8803	0,76		Algorithm converged.	0,39	1,50
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Europe	168	66,7	75	44,6	160	64,5	57	35,6	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	2,27	0,090		Algorithm converged.	-0,015	0,196	1,25		Algorithm converged.	0,96	1,64	0,0987		0,80		Algorithm converged.	0,61	1,04

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	6	35,3	0,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	3,56	-0,040		Algorithm converged.	-0,362	0,281	0,89		Algorithm converged.	0,34	2,34	0,8059		1,13		Algorithm converged.	0,43	2,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	South America	15	6,0	8	53,3	20	8,1	10	50,0	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	4,37	0,033		Algorithm converged.	-0,301	0,368	1,07		Algorithm converged.	0,56	2,03	0,8445		0,94		Algorithm converged.	0,49	1,79
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	7	13,7	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,136	0,126	0,96		Algorithm converged.	0,36	2,55	0,9383	-	1,04		Algorithm converged.	0,39	2,75
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	7	4,4	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,77	-0,002		Algorithm converged.	-0,046	0,042	0,95		Algorithm converged.	0,34	2,65	0,9257		1,05		Algorithm converged.	0,38	2,93
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	5	29,4	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,73	-0,044		Algorithm converged.	-0,347	0,259	0,85		Algorithm converged.	0,28	2,61	0,7768		1,18		Algorithm converged.	0,38	3,62
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Europe	168	66,7	28	16,7	160	64,5	13	8,1	2,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,13	4,54	0,085		Algorithm converged.	0,015	0,156	2,05		Algorithm converged.	1,10	3,82	0,0234		0,49		Algorithm converged.	0,26	0,91
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	2	11,8	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	8,67	0,007		Algorithm converged.	-0,216	0,230	1,06		Algorithm converged.	0,17	6,67	0,9484		0,94		Algorithm converged.	0,15	5,91
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	3	15,0	2,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	11,04	0,117		Algorithm converged.	-0,156	0,390	1,78		Algorithm converged.	0,47	6,78	0,3997		0,56		Algorithm converged.	0,15	2,15
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHADENITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	1	0,6	2,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,08	0,012		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,86		Algorithm converged.	0,30	27,18	0,3611		0,35		Algorithm converged.	0,04	3,33
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066		Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12		Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209		0,47		Algorithm converged.	0,05	4,70
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	55	32,7	160	64,5	38	23,8	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,96	2,54	0,090		Algorithm converged.	-0,007	0,187	1,38		Algorithm converged.	0,97	1,96	0,0741		0,73		Algorithm converged.	0,51	1,03
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	8	47,1	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,65	-0,221		Algorithm converged.	-0,539	0,098	0,53		Algorithm converged.	0,20	1,43	0,2092		1,88		Algorithm converged.	0,70	5,05

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	5	25,0	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	5,03	0,017		Algorithm converged.	-0,277	0,310	1,07		Algorithm converged.	0,34	3,31	0,9110		0,94		Algorithm converged.	0,30	2,91
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066		Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12		Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209		0,47		Algorithm converged.	0,05	4,70
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	4	2,5	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	5,22	0,011		Algorithm converged.	-0,026	0,048	1,43		Algorithm converged.	0,41	4,97	0,5749		0,70		Algorithm converged.	0,20	2,43
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	4	23,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	THROMBOCYTOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	2	3,9	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	11,43	0,036		Algorithm converged.	-0,053	0,125	1,92		Algorithm converged.	0,37	10,05	0,4377	-	0,52		Algorithm converged.	0,10	2,71
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	16	9,5	160	64,5	23	14,4	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,24	-0,049		Algorithm converged.	-0,119	0,022	0,66		Algorithm converged.	0,36	1,21	0,1788		1,51		Algorithm converged.	0,83	2,75
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	2	11,8	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	8,67	0,007		Algorithm converged.	-0,216	0,230	1,06		Algorithm converged.	0,17	6,67	0,9484		0,94		Algorithm converged.	0,15	5,91
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	1	5,0	4,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	51,11	0,150		Algorithm converged.	-0,074	0,374	4,00		Algorithm converged.	0,46	34,75	0,2088		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,17
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.209459371 2 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ANGINA PECTORIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA SUPRAVENTRICULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ATRIAL TACHYCARDIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC VENTRICULAR DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	MYOCARDIAL FIBROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	4	2,5	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,54	0,005		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,19		Algorithm converged.	0,33	4,35	0,7922		0,84		Algorithm converged.	0,23	3,07
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537656 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PALPITATIONS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	PERICARDIAL EFFUSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	PERICARDITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SINUS TACHYCARDIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR EXTRASYSTOLES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYARRHYTHMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	10	6,3	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,76	-0,021		Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,67		Algorithm converged.	0,26	1,71	0,3985		1,50		Algorithm converged.	0,59	3,84
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	TACHYCARDIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR EXTRASYSTOLES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	–	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	EPIDERMOLYSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		Europe	168	66,7	12	7,1	160	64,5	3	1,9	4,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,11	14,54	0,053		Algorithm converged.	0,008	0,097	3,81		Algorithm converged.	1,10	13,25	0,0355		0,26		Algorithm converged.	0,08	0,91

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	DEAFNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	EAR PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	HYPOACUSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	MENIERE'S DISEASE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	NEUROSENSORY HYPOACUSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	TINNITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EAR AND LABYRINTH DISORDERS	VERTIGO	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
ENDOCRINE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	AUTOIMMUNE THYROIDITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	HYPOTHYROIDISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS		Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	9	17,6	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	1,56	-0,082		Algorithm converged.	-0,213	0,049	0,53		Algorithm converged.	0,19	1,49	0,2304	-	1,87		Algorithm converged.	0,67	5,21
EYE DISORDERS		Europe	168	66,7	19	11,3	160	64,5	24	15,0	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,38	-0,037		Algorithm converged.	-0,110	0,036	0,75		Algorithm converged.	0,43	1,32	0,3243		1,33		Algorithm converged.	0,76	2,33

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS		North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	2	11,8	3,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	20,94	0,195		Algorithm converged.	-0,079	0,469	2,66		Algorithm converged.	0,60	11,80	0,1991		0,38		Algorithm converged.	0,08	1,67
EYE DISORDERS		South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	3	15,0	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	14,47	0,183		Algorithm converged.	-0,102	0,469	2,22		Algorithm converged.	0,63	7,87	0,2161		0,45		Algorithm converged.	0,13	1,59
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	BLEPHAROSPASM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	CATARACT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CONJUNCTIVAL IRRITATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	DRY EYE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	6	11,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8661590173 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	6	3,8	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	3,01	-0,002		Algorithm converged.	-0,042	0,039	0,95		Algorithm converged.	0,31	2,89	0,9314		1,05		Algorithm converged.	0,35	3,19
EYE DISORDERS	DRY EYE	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	DRY EYE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	ERYTHEMA OF EYELID	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	EYE IRRITATION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	EYE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	EYE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYE PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	EYELID OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	GAZE PALSY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	KERATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	KERATITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	KERATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	KERATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	10	6,3	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,76	-0,021		Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,67		Algorithm converged.	0,26	1,71	0,3985		1,50		Algorithm converged.	0,59	3,84

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537682 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	2	10,0	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	11,15	0,033		Algorithm converged.	-0,183	0,250	1,33		Algorithm converged.	0,21	8,41	0,7595		0,75		Algorithm converged.	0,12	4,73
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769755 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	OCULAR HYPERAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PERIORBITAL OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	PHOTOPHOBIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	SWELLING OF EYELID	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	2	1,3	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,71	0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,032	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,44	0,6939		0,70		Algorithm converged.	0,12	4,13

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537656 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	VISION BLURRED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017		Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33		Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340		0,75		Algorithm converged.	0,05	11,05
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	3	1,9	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	5,79	0,005		Algorithm converged.	-0,026	0,036	1,27		Algorithm converged.	0,29	5,59	0,7519		0,79		Algorithm converged.	0,18	3,46
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	VISUAL IMPAIRMENT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	XEROPHTHALMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	47	88,7	51	20,6	47	92,2	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,52	-0,035		Algorithm converged.	-0,148	0,078	0,96		Algorithm converged.	0,85	1,09	0,5469	0,9068	1,04		Algorithm converged.	0,92	1,18

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	132	78,6	160	64,5	135	84,4	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,19	-0,058		Algorithm converged.	-0,142	0,026	0,93		Algorithm converged.	0,84	1,03	0,1766		1,07		Algorithm converged.	0,97	1,19
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	15	93,8	17	6,9	16	94,1	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	16,37	-0,004		Algorithm converged.	-0,167	0,159	1,00		Algorithm converged.	0,84	1,18	0,9647		1,00		Algorithm converged.	0,84	1,19
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	14	93,3	20	8,1	19	95,0	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	12,82	-0,017		Algorithm converged.	-0,175	0,142	0,98		Algorithm converged.	0,83	1,16	0,8369		1,02		Algorithm converged.	0,86	1,20
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL DISTENSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	13	8,1	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,54	-0,028		Algorithm converged.	-0,082	0,027	0,66		Algorithm converged.	0,29	1,50	0,3206		1,52		Algorithm converged.	0,67	3,45
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055		Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53		Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901		1,88		Algorithm converged.	0,19	18,80
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	2	10,0	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	11,15	0,033		Algorithm converged.	-0,183	0,250	1,33		Algorithm converged.	0,21	8,41	0,7595		0,75		Algorithm converged.	0,12	4,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	Europe	168	66,7	11	6,5	160	64,5	13	8,1	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,82	-0,016		Algorithm converged.	-0,072	0,041	0,81		Algorithm converged.	0,37	1,75	0,5843		1,24		Algorithm converged.	0,57	2,69
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN UPPER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL RIGIDITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISSURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL FISTULA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	1	2,0	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	29,82	0,037		Algorithm converged.	-0,036	0,110	2,89		Algorithm converged.	0,31	26,85	0,3515	-	0,35		Algorithm converged.	0,04	3,22

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	2	1,3	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,71	0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,032	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,44	0,6939		0,70		Algorithm converged.	0,12	4,13
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANGULAR CHEILITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	5	3,1	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	3,84	0,004		Algorithm converged.	-0,034	0,043	1,14		Algorithm converged.	0,36	3,67	0,8225		0,88		Algorithm converged.	0,27	2,81
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	APHTHOUS ULCER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CHEILITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	Asia	53	21,0	21	39,6	51	20,6	22	43,1	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,89	-0,035		Algorithm converged.	-0,224	0,154	0,92		Algorithm converged.	0,58	1,45	0,7161	-	1,09		Algorithm converged.	0,69	1,72

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	Europe	168	66,7	23	13,7	160	64,5	25	15,6	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,58	-0,019		Algorithm converged.	-0,096	0,057	0,88		Algorithm converged.	0,52	1,48	0,6206		1,14		Algorithm converged.	0,68	1,93
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	North America	16	6,3	8	50,0	17	6,9	5	29,4	2,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	10,04	0,206		Algorithm converged.	-0,121	0,533	1,70		Algorithm converged.	0,70	4,12	0,2397		0,59		Algorithm converged.	0,24	1,42
GASTROINTESTINAL DISORDERS	CONSTIPATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DENTAL CARIES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	27	50,9	51	20,6	27	52,9	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,99	-0,020		Algorithm converged.	-0,212	0,172	0,96		Algorithm converged.	0,66	1,39	0,8385	0,8485	1,04		Algorithm converged.	0,72	1,50
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	92	54,8	160	64,5	96	60,0	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,25	-0,052		Algorithm converged.	-0,159	0,055	0,91		Algorithm converged.	0,76	1,10	0,3378		1,10		Algorithm converged.	0,91	1,32
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	10	62,5	17	6,9	9	52,9	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	5,95	0,096		Algorithm converged.	-0,240	0,431	1,18		Algorithm converged.	0,66	2,12	0,5796		0,85		Algorithm converged.	0,47	1,52
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	10	66,7	20	8,1	13	65,0	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	4,42	0,017		Algorithm converged.	-0,301	0,334	1,03		Algorithm converged.	0,63	1,66	0,9179		0,98		Algorithm converged.	0,60	1,58
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	4	2,5	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,54	0,005		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,19		Algorithm converged.	0,33	4,35	0,7922		0,84		Algorithm converged.	0,23	3,07

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537682 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	6	11,8	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	4,15	0,033		Algorithm converged.	-0,098	0,164	1,28		Algorithm converged.	0,48	3,44	0,6204	-	0,78		Algorithm converged.	0,29	2,09
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	Europe	168	66,7	14	8,3	160	64,5	20	12,5	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,31	-0,042		Algorithm converged.	-0,108	0,024	0,67		Algorithm converged.	0,35	1,27	0,2199		1,50		Algorithm converged.	0,78	2,87
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	5	29,4	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	2,83	-0,107		Algorithm converged.	-0,396	0,182	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,24	0,4831		1,57		Algorithm converged.	0,45	5,52

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPEPSIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	2	1,3	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,71	0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,032	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,44	0,6939		0,70		Algorithm converged.	0,12	4,13
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DYSPHAGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	FLATULENCE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017		Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33		Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340		0,75		Algorithm converged.	0,05	11,05
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRIC ULCER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	5	9,8	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	2,44	-0,041		Algorithm converged.	-0,144	0,061	0,58		Algorithm converged.	0,15	2,29	0,4349	-	1,73		Algorithm converged.	0,44	6,88
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	4	20,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	8	5,0	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	1,82	-0,020		Algorithm converged.	-0,063	0,022	0,60		Algorithm converged.	0,20	1,78	0,3536		1,68		Algorithm converged.	0,56	5,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537682 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL BLEEDING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GINGIVAL ULCERATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GLOSSODYNIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769667 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMATOCHEZIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	6	11,8	0,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,24	-0,099		Algorithm converged.	-0,194	-0,003	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,29	0,0849	-	6,24		Algorithm converged.	0,78	50,00
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	14	8,8	0,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,28	-0,040		Algorithm converged.	-0,094	0,014	0,54		Algorithm converged.	0,23	1,26	0,1563		1,84		Algorithm converged.	0,79	4,26
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HAEMORRHOIDS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	HYPERAESTHESIA TEETH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	LIP OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	4	7,8	0,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,09	-0,060		Algorithm converged.	-0,142	0,023	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,08	0,1955	-	4,16		Algorithm converged.	0,48	35,95
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	6	3,8	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,90	-0,020		Algorithm converged.	-0,055	0,016	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,87	0,2881		2,10		Algorithm converged.	0,53	8,26
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	MOUTH ULCERATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Asia	53	21,0	36	67,9	51	20,6	33	64,7	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	2,61	0,032		Algorithm converged.	-0,149	0,214	1,05		Algorithm converged.	0,80	1,38	0,7288	0,8042	0,95		Algorithm converged.	0,72	1,25
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Europe	168	66,7	92	54,8	160	64,5	88	55,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,64	1,53	-0,002		Algorithm converged.	-0,110	0,105	1,00		Algorithm converged.	0,82	1,21	0,9654		1,00		Algorithm converged.	0,83	1,22
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	North America	16	6,3	13	81,3	17	6,9	11	64,7	2,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	11,73	0,165		Algorithm converged.	-0,132	0,462	1,26		Algorithm converged.	0,82	1,92	0,2911		0,80		Algorithm converged.	0,52	1,22
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	South America	15	6,0	11	73,3	20	8,1	14	70,0	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	5,24	0,033		Algorithm converged.	-0,267	0,334	1,05		Algorithm converged.	0,69	1,59	0,8277		0,95		Algorithm converged.	0,63	1,45
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	3	1,9	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,82	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,63		Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6162		1,57		Algorithm converged.	0,27	9,30
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ODYNOPHAGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	OESOPHAGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL DYSAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL MUCOSAL BLISTERING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ORAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021		Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185	-	1,56		Algorithm converged.	0,27	8,95
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PERIODONTAL DISEASE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PROCTALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	RECTAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	SALIVARY GLAND PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Asia	53	21,0	25	47,2	51	20,6	22	43,1	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	2,55	0,040		Algorithm converged.	-0,151	0,231	1,09		Algorithm converged.	0,72	1,67	0,6801	–	0,91		Algorithm converged.	0,60	1,40

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Europe	168	66,7	29	17,3	160	64,5	31	19,4	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,52	-0,021		Algorithm converged.	-0,105	0,063	0,89		Algorithm converged.	0,56	1,41	0,6210		1,12		Algorithm converged.	0,71	1,77
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	5	29,4	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	2,83	-0,107		Algorithm converged.	-0,396	0,182	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,24	0,4831		1,57		Algorithm converged.	0,45	5,52
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	4	20,0	1,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,33	0,000		Algorithm converged.	-0,268	0,268	1,00		Algorithm converged.	0,26	3,81	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,26	3,81
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE DISCOLOURATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TONGUE ULCERATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	TOOTHACHE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Asia	53	21,0	11	20,8	51	20,6	6	11,8	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	5,78	0,090		Algorithm converged.	-0,051	0,230	1,76		Algorithm converged.	0,70	4,42	0,2252	-	0,57		Algorithm converged.	0,23	1,42

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Europe	168	66,7	25	14,9	160	64,5	30	18,8	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,36	-0,039		Algorithm converged.	-0,120	0,042	0,79		Algorithm converged.	0,49	1,29	0,3499		1,26		Algorithm converged.	0,78	2,05
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	2	11,8	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	16,05	0,132		Algorithm converged.	-0,129	0,394	2,12		Algorithm converged.	0,45	10,05	0,3418		0,47		Algorithm converged.	0,10	2,23
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	10	50,0	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	2,00	-0,167		Algorithm converged.	-0,491	0,157	0,67		Algorithm converged.	0,29	1,54	0,3437		1,50		Algorithm converged.	0,65	3,47
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	36	67,9	51	20,6	31	60,8	1,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	3,06	0,071		Algorithm converged.	-0,112	0,255	1,12		Algorithm converged.	0,84	1,49	0,4494	0,4993	0,89		Algorithm converged.	0,67	1,19
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	122	72,6	160	64,5	126	78,8	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,19	-0,061		Algorithm converged.	-0,154	0,031	0,92		Algorithm converged.	0,82	1,04	0,1961		1,08		Algorithm converged.	0,96	1,23
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	13	81,3	17	6,9	14	82,4	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	5,45	-0,011		Algorithm converged.	-0,274	0,252	0,99		Algorithm converged.	0,71	1,36	0,9346		1,01		Algorithm converged.	0,73	1,40
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	11	73,3	20	8,1	18	90,0	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,95	-0,167		Algorithm converged.	-0,426	0,093	0,81		Algorithm converged.	0,58	1,14	0,2355		1,23		Algorithm converged.	0,87	1,72

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	APPLICATION SITE PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Europe	168	66,7	65	38,7	160	64,5	58	36,3	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	1,74	0,024		Algorithm converged.	-0,080	0,129	1,07		Algorithm converged.	0,81	1,41	0,6485		0,94		Algorithm converged.	0,71	1,24
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	3	17,6	2,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	10,88	0,136		Algorithm converged.	-0,155	0,427	1,77		Algorithm converged.	0,50	6,23	0,3733		0,56		Algorithm converged.	0,16	1,99
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	South America	15	6,0	6	40,0	20	8,1	9	45,0	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,17	-0,050		Algorithm converged.	-0,380	0,280	0,89		Algorithm converged.	0,40	1,95	0,7692		1,12		Algorithm converged.	0,51	2,47
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	AXILLARY PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE ERYTHEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CATHETER SITE PAIN	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	4	2,5	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,60	-0,013		Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3877		2,10		Algorithm converged.	0,39	11,31
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHILLS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	COMPLICATION ASSOCIATED WITH DEVICE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DEVICE RELATED THROMBOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	3	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6120769724 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FACE OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Asia	53	21,0	12	22,6	51	20,6	10	19,6	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	3,09	0,030		Algorithm converged.	-0,126	0,187	1,15		Algorithm converged.	0,55	2,43	0,7055	-	0,87		Algorithm converged.	0,41	1,83

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Europe	168	66,7	39	23,2	160	64,5	51	31,9	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,05	-0,087		Algorithm converged.	-0,183	0,010	0,73		Algorithm converged.	0,51	1,04	0,0811		1,37		Algorithm converged.	0,96	1,96
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	North America	16	6,3	6	37,5	17	6,9	6	35,3	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	4,55	0,022		Algorithm converged.	-0,306	0,351	1,06		Algorithm converged.	0,43	2,62	0,8952		0,94		Algorithm converged.	0,38	2,32
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FEELING HOT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HUNGER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERPYREXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	HYPERTHERMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ILL-DEFINED DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	IMPAIRED HEALING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769755 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	5	3,1	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,35	-0,001		Algorithm converged.	-0,039	0,036	0,95		Algorithm converged.	0,28	3,23	0,9376		1,05		Algorithm converged.	0,31	3,56
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	3	17,6	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,62	-0,051		Algorithm converged.	-0,295	0,192	0,71		Algorithm converged.	0,14	3,70	0,6828		1,41		Algorithm converged.	0,27	7,38

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFLUENZA LIKE ILLNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INFUSION SITE REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOLOURATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE ERYTHEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	7	13,7	0,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	1,02	-0,118		Algorithm converged.	-0,220	-0,017	0,14		Algorithm converged.	0,02	1,08	0,0590	-	7,27		Algorithm converged.	0,93	57,06
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	21	13,1	0,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,30	-0,125		Algorithm converged.	-0,179	-0,072	0,05		Algorithm converged.	0,01	0,33	0,0024		22,05		Algorithm converged.	3,00	162,01
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	INJECTION SITE REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	3	15,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LOCALISED OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	8	15,7	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,77	-0,006		Algorithm converged.	-0,145	0,133	0,96		Algorithm converged.	0,39	2,37	0,9333	-	1,04		Algorithm converged.	0,42	2,56
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	7	4,4	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,16	-0,014		Algorithm converged.	-0,055	0,027	0,68		Algorithm converged.	0,22	2,10	0,5029		1,47		Algorithm converged.	0,48	4,54
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	2	1,3	2,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	12,67	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,38		Algorithm converged.	0,47	12,10	0,2956		0,42		Algorithm converged.	0,08	2,13
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL DRYNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	3	5,9	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	8,65	0,054		Algorithm converged.	-0,053	0,161	1,92		Algorithm converged.	0,51	7,29	0,3352	-	0,52		Algorithm converged.	0,14	1,97
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	33	19,6	160	64,5	27	16,9	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,69	2,11	0,028		Algorithm converged.	-0,056	0,111	1,16		Algorithm converged.	0,73	1,84	0,5178		0,86		Algorithm converged.	0,54	1,36
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	3	17,6	2,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	10,88	0,136		Algorithm converged.	-0,155	0,427	1,77		Algorithm converged.	0,50	6,23	0,3733		0,56		Algorithm converged.	0,16	1,99
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	3	15,0	2,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	14,47	0,183		Algorithm converged.	-0,102	0,469	2,22		Algorithm converged.	0,63	7,87	0,2161		0,45		Algorithm converged.	0,13	1,59
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	NON-CARDIAC CHEST PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	3	5,9	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	8,65	0,054		Algorithm converged.	-0,053	0,161	1,92		Algorithm converged.	0,51	7,29	0,3352	–	0,52		Algorithm converged.	0,14	1,97
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	9	17,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	2,64	-0,007		Algorithm converged.	-0,152	0,139	0,96		Algorithm converged.	0,42	2,23	0,9285	-	1,04		Algorithm converged.	0,45	2,41
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	6	3,8	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	3,78	0,010		Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,27		Algorithm converged.	0,45	3,58	0,6513		0,79		Algorithm converged.	0,28	2,22

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537656 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA PERIPHERAL	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	2	10,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	7,83	-0,033		Algorithm converged.	-0,216	0,149	0,67		Algorithm converged.	0,07	6,68	0,7303		1,50		Algorithm converged.	0,15	15,04
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	5	9,8	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,97	-0,023		Algorithm converged.	-0,131	0,086	0,77		Algorithm converged.	0,22	2,71	0,6834	-	1,30		Algorithm converged.	0,37	4,57
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	1	0,6	2,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,08	0,012		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,86		Algorithm converged.	0,30	27,18	0,3611		0,35		Algorithm converged.	0,04	3,33

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PAIN	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133		Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021		3,00		Algorithm converged.	0,37	24,17
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PERIPHERAL SWELLING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE BRUISE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PUNCTURE SITE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Asia	53	21,0	16	30,2	51	20,6	8	15,7	2,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	6,04	0,145		Algorithm converged.	-0,014	0,304	1,92		Algorithm converged.	0,90	4,10	0,0899	-	0,52		Algorithm converged.	0,24	1,11
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Europe	168	66,7	21	12,5	160	64,5	20	12,5	1,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,92	0,000		Algorithm converged.	-0,072	0,072	1,00		Algorithm converged.	0,56	1,77	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,56	1,77
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055		Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53		Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901		1,88		Algorithm converged.	0,19	18,80
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	SWELLING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	VESSEL PUNCTURE SITE HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	XEROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS		Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	5	3,1	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,35	-0,001		Algorithm converged.	-0,039	0,036	0,95		Algorithm converged.	0,28	3,23	0,9376		1,05		Algorithm converged.	0,31	3,56
HEPATOBILIARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	CHOLESTASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	DRUG-INDUCED LIVER INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATIC FUNCTION ABNORMAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOCELLULAR INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001		Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95		Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05		Algorithm converged.	0,22	5,13
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HYPERTRANSAMINASAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017		Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44		Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69		Algorithm converged.	0,12	3,98
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	3	1,9	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,82	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,63		Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6162		1,57		Algorithm converged.	0,27	9,30
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	CONTRAST MEDIA REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	SEASONAL ALLERGY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	27	50,9	51	20,6	27	52,9	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,99	-0,020		Algorithm converged.	-0,212	0,172	0,96		Algorithm converged.	0,66	1,39	0,8385	0,9931	1,04		Algorithm converged.	0,72	1,50
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	79	47,0	160	64,5	79	49,4	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	1,40	-0,024		Algorithm converged.	-0,132	0,085	0,95		Algorithm converged.	0,76	1,19	0,6701		1,05		Algorithm converged.	0,84	1,31
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	8	50,0	17	6,9	8	47,1	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	4,41	0,029		Algorithm converged.	-0,312	0,370	1,06		Algorithm converged.	0,53	2,15	0,8658		0,94		Algorithm converged.	0,47	1,90
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	11	73,3	20	8,1	15	75,0	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,22	-0,017		Algorithm converged.	-0,310	0,277	0,98		Algorithm converged.	0,66	1,45	0,9115		1,02		Algorithm converged.	0,69	1,52
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ACUTE SINUSITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ATYPICAL PNEUMONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BARTHOLIN'S ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BREAST CELLULITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	BRONCHITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CANDIDA INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CATHETER SITE INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CERVICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	3	5,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,06	-0,040		Algorithm converged.	-0,114	0,034	0,32		Algorithm converged.	0,03	2,98	0,3177	-	3,12		Algorithm converged.	0,34	29,00

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	2	1,3	3,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	18,89	0,035		Algorithm converged.	-0,001	0,072	3,81		Algorithm converged.	0,82	17,67	0,0875		0,26		Algorithm converged.	0,06	1,22
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CONJUNCTIVITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	4	2,5	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	5,91	0,017		Algorithm converged.	-0,022	0,055	1,67		Algorithm converged.	0,50	5,58	0,4077		0,60		Algorithm converged.	0,18	2,01
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CYSTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	DACRYOCYSTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ERYSIPELAS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FEBRILE INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FOLLICULITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS VIRAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROINTESTINAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL CANDIDIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GENITAL HERPES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GINGIVITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES SIMPLEX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES VIRUS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HERPES ZOSTER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	HORDEOLUM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	IMPETIGO	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017		Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33		Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340		0,75		Algorithm converged.	0,05	11,05
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	KIDNEY INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LARYNGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOCALISED INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.406695954 4 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MUCOSAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NAIL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASAL HERPES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	7	13,7	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,21	-0,043		Algorithm converged.	-0,166	0,080	0,69		Algorithm converged.	0,23	2,03	0,4968	-	1,45		Algorithm converged.	0,49	4,29

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	11	6,9	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,90	-0,015		Algorithm converged.	-0,067	0,037	0,78		Algorithm converged.	0,33	1,83	0,5669		1,28		Algorithm converged.	0,55	3,01
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	North America	16	6,3	6	37,5	17	6,9	1	5,9	9,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,00	91,96	0,316		Algorithm converged.	0,054	0,578	6,37		Algorithm converged.	0,86	47,29	0,0700		0,16		Algorithm converged.	0,02	1,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NASOPHARYNGITIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	8	5,0	0,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,09	-0,038		Algorithm converged.	-0,076	-0,001	0,24		Algorithm converged.	0,05	1,10	0,0668		4,20		Algorithm converged.	0,91	19,48

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL CANDIDIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL FUNGAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	1	0,6	5,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	49,47	0,029		Algorithm converged.	-0,001	0,060	5,71		Algorithm converged.	0,70	46,94	0,1048		0,18		Algorithm converged.	0,02	1,44

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ORAL HERPES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	OTITIS MEDIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	8	5,0	0,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,33	-0,032		Algorithm converged.	-0,071	0,007	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,32	0,1232		2,80		Algorithm converged.	0,76	10,37
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	5	25,0	0,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,79	-0,117		Algorithm converged.	-0,373	0,139	0,53		Algorithm converged.	0,12	2,38	0,4105		1,87		Algorithm converged.	0,42	8,38
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PERIODONTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	7	4,4	0,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	1,56	-0,026		Algorithm converged.	-0,063	0,012	0,41		Algorithm converged.	0,11	1,55	0,1883		2,45		Algorithm converged.	0,64	9,31

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6550908291 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POST PROCEDURAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PULPITIS DENTAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RASH PUSTULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	1	0,6	10,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,27	79,45	0,053		Algorithm converged.	0,015	0,091	9,52		Algorithm converged.	1,23	73,55	0,0307		0,11		Algorithm converged.	0,01	0,81
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION VIRAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	8	5,0	0,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,33	-0,008		Algorithm converged.	-0,054	0,037	0,83		Algorithm converged.	0,31	2,24	0,7184		1,20		Algorithm converged.	0,45	3,23
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RHINOVIRUS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966634 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.					0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SKIN INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STAPHYLOCOCCAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	STREPTOCOCCAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SUPERINFECTION FUNGAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TINEA PEDIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TONSILLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TOOTH INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	TRACHEITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	10	18,9	51	20,6	8	15,7	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	3,47	0,032		Algorithm converged.	-0,113	0,177	1,20		Algorithm converged.	0,52	2,80	0,6689	-	0,83		Algorithm converged.	0,36	1,94
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	11	6,9	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,90	-0,015		Algorithm converged.	-0,067	0,037	0,78		Algorithm converged.	0,33	1,83	0,5669		1,28		Algorithm converged.	0,55	3,01
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	5	25,0	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	3,79	-0,050		Algorithm converged.	-0,327	0,227	0,80		Algorithm converged.	0,23	2,83	0,7296		1,25		Algorithm converged.	0,35	4,43
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URETHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	11	6,9	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,73	-0,021		Algorithm converged.	-0,072	0,030	0,69		Algorithm converged.	0,29	1,68	0,4158		1,44		Algorithm converged.	0,60	3,50

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	1	5,0	4,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	51,11	0,150		Algorithm converged.	-0,074	0,374	4,00		Algorithm converged.	0,46	34,75	0,2088		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,17
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VAGINAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.729476993 1 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVITIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017		Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33		Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340		0,75		Algorithm converged.	0,05	11,05

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VULVOVAGINITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	WOUND INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Asia	53	21,0	35	66,0	51	20,6	26	51,0	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	4,12	0,151		Algorithm converged.	-0,037	0,338	1,30		Algorithm converged.	0,93	1,80	0,1257	-	0,77		Algorithm converged.	0,55	1,08
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Europe	168	66,7	44	26,2	160	64,5	43	26,9	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	1,58	-0,007		Algorithm converged.	-0,102	0,089	0,97		Algorithm converged.	0,68	1,40	0,8884		1,03		Algorithm converged.	0,72	1,47
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	6	35,3	0,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	3,56	-0,040		Algorithm converged.	-0,362	0,281	0,89		Algorithm converged.	0,34	2,34	0,8059		1,13		Algorithm converged.	0,43	2,98
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	2	10,0	3,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	20,93	0,167		Algorithm converged.	-0,093	0,426	2,67		Algorithm converged.	0,56	12,69	0,2178		0,38		Algorithm converged.	0,08	1,78
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	AXILLARY WEB SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BONE CONTUSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769755 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	BREAST INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	CONTUSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FALL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE ERYTHEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE HYPOAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INCISION SITE VESICLES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	14	26,4	51	20,6	1	2,0	17,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	2,26	142,46	0,245		Algorithm converged.	0,120	0,369	13,47		Algorithm converged.	1,84	98,75	0,0105	-	0,07		Algorithm converged.	0,01	0,54
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	17	10,1	160	64,5	5	3,1	3,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,26	9,69	0,070		Algorithm converged.	0,017	0,123	3,24		Algorithm converged.	1,22	8,57	0,0180		0,31		Algorithm converged.	0,12	0,82
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	2	10,0	2,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	15,54	0,100		Algorithm converged.	-0,141	0,341	2,00		Algorithm converged.	0,38	10,51	0,4129		0,50		Algorithm converged.	0,10	2,63
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INJECTION RELATED REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIGAMENT SPRAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	LIMB INJURY	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POISONING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL CONSTIPATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6550908449 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL NAUSEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	Asia	53	21,0	19	35,8	51	20,6	20	39,2	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,92	-0,034		Algorithm converged.	-0,220	0,152	0,91		Algorithm converged.	0,56	1,50	0,7231	-	1,09		Algorithm converged.	0,67	1,80
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	7	4,4	0,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,29	-0,032		Algorithm converged.	-0,068	0,004	0,27		Algorithm converged.	0,06	1,29	0,1012		3,67		Algorithm converged.	0,77	17,43
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	3	17,6	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,62	-0,051		Algorithm converged.	-0,295	0,192	0,71		Algorithm converged.	0,14	3,70	0,6828		1,41		Algorithm converged.	0,27	7,38
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	PROCEDURAL VOMITING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	7	13,7	0,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,25	-0,100		Algorithm converged.	-0,207	0,008	0,27		Algorithm converged.	0,06	1,26	0,0967	-	3,64		Algorithm converged.	0,79	16,69
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Europe	168	66,7	14	8,3	160	64,5	11	6,9	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	2,80	0,015		Algorithm converged.	-0,043	0,072	1,21		Algorithm converged.	0,57	2,59	0,6196		0,83		Algorithm converged.	0,39	1,76
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	2	11,8	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	8,67	0,007		Algorithm converged.	-0,216	0,230	1,06		Algorithm converged.	0,17	6,67	0,9484		0,94		Algorithm converged.	0,15	5,91
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SCAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	6	3,8	0,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,29	-0,032		Algorithm converged.	-0,063	0,000	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,30	0,0867		6,30		Algorithm converged.	0,77	51,75
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	SEROMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	THERMAL BURN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	UPPER LIMB FRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VASCULAR ACCESS COMPLICATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	VENOUS INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	2	3,9	3,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	18,87	0,093		Algorithm converged.	-0,013	0,198	3,37		Algorithm converged.	0,73	15,46	0,1183	-	0,30		Algorithm converged.	0,06	1,36
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND COMPLICATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	WOUND DEHISCENCE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	32	60,4	51	20,6	27	52,9	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	2,95	0,074		Algorithm converged.	-0,116	0,264	1,14		Algorithm converged.	0,81	1,60	0,4465	-	0,88		Algorithm converged.	0,63	1,23
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	77	45,8	160	64,5	67	41,9	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	1,82	0,040		Algorithm converged.	-0,068	0,147	1,09		Algorithm converged.	0,86	1,40	0,4711		0,91		Algorithm converged.	0,71	1,17

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	10	62,5	17	6,9	9	52,9	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	5,95	0,096		Algorithm converged.	-0,240	0,431	1,18		Algorithm converged.	0,66	2,12	0,5796		0,85		Algorithm converged.	0,47	1,52
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	4	20,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	9,27	0,133		Algorithm converged.	-0,163	0,429	1,67		Algorithm converged.	0,54	5,17	0,3763		0,60		Algorithm converged.	0,19	1,86
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	7	13,7	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,136	0,126	0,96		Algorithm converged.	0,36	2,55	0,9383	-	1,04		Algorithm converged.	0,39	2,75
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	35	20,8	160	64,5	25	15,6	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	2,50	0,052		Algorithm converged.	-0,031	0,135	1,33		Algorithm converged.	0,84	2,12	0,2256		0,75		Algorithm converged.	0,47	1,19
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129		Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19		Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,71
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	2	10,0	2,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	15,54	0,100		Algorithm converged.	-0,141	0,341	2,00		Algorithm converged.	0,38	10,51	0,4129		0,50		Algorithm converged.	0,10	2,63
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	5	9,8	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,12	0,015		Algorithm converged.	-0,103	0,133	1,15		Algorithm converged.	0,38	3,55	0,8017	-	0,87		Algorithm converged.	0,28	2,66

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	26	15,5	160	64,5	19	11,9	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	2,57	0,036		Algorithm converged.	-0,038	0,110	1,30		Algorithm converged.	0,75	2,26	0,3457		0,77		Algorithm converged.	0,44	1,33
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129		Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19		Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,71
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	3	17,6	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,35	-0,114		Algorithm converged.	-0,331	0,103	0,35		Algorithm converged.	0,04	3,06	0,3458		2,82		Algorithm converged.	0,33	24,43
INVESTIGATIONS	BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BICARBONATE DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.639479034 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD BILIRUBIN INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD CREATININE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD FOLATE DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD GLUCOSE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	6	35,3	0,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,10	-0,165		Algorithm converged.	-0,462	0,132	0,53		Algorithm converged.	0,16	1,77	0,3040		1,88		Algorithm converged.	0,56	6,29
INVESTIGATIONS	BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD POTASSIUM DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD PRESSURE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BLOOD UREA INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	BODY TEMPERATURE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	C-REACTIVE PROTEIN INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CAPILLARY PERMEABILITY INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	7	4,4	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	3,73	0,016		Algorithm converged.	-0,032	0,064	1,36		Algorithm converged.	0,53	3,49	0,5215		0,74		Algorithm converged.	0,29	1,88
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ELECTROCARDIOGRAM REPOLARISATION ABNORMALITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	5	29,4	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	2,83	-0,107		Algorithm converged.	-0,396	0,182	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,24	0,4831		1,57		Algorithm converged.	0,45	5,52
INVESTIGATIONS	GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HAEMOGLOBIN DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEART RATE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	LIVER FUNCTION TEST INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	4	2,5	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,22	-0,007		Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,71		Algorithm converged.	0,16	3,14	0,6562		1,40		Algorithm converged.	0,32	6,16
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	22	41,5	51	20,6	18	35,3	1,30		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,87	0,062		Algorithm converged.	-0,124	0,249	1,18		Algorithm converged.	0,72	1,92	0,5166	-	0,85		Algorithm converged.	0,52	1,39
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	26	15,5	160	64,5	22	13,8	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	2,12	0,017		Algorithm converged.	-0,059	0,094	1,13		Algorithm converged.	0,67	1,90	0,6588		0,89		Algorithm converged.	0,53	1,50
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017		Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33		Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340		0,75		Algorithm converged.	0,05	11,05
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	PLATELET COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	SKIN TURGOR DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	THYROXINE FREE DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	2	11,8	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	12,01	0,070		Algorithm converged.	-0,175	0,315	1,59		Algorithm converged.	0,30	8,33	0,5807		0,63		Algorithm converged.	0,12	3,28
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	VITAMIN D DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	3	5,9	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	6,15	0,017		Algorithm converged.	-0,079	0,113	1,28		Algorithm converged.	0,30	5,45	0,7356	-	0,78		Algorithm converged.	0,18	3,31
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	17	10,6	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	0,81	-0,071		Algorithm converged.	-0,126	-0,015	0,34		Algorithm converged.	0,14	0,83	0,0182		2,97		Algorithm converged.	1,20	7,36

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055		Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53		Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901		1,88		Algorithm converged.	0,19	18,80
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	5	9,8	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	4,73	0,034		Algorithm converged.	-0,088	0,156	1,35		Algorithm converged.	0,46	3,97	0,5891	-	0,74		Algorithm converged.	0,25	2,19

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	20	11,9	160	64,5	11	6,9	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	3,95	0,050		Algorithm converged.	-0,012	0,113	1,73		Algorithm converged.	0,86	3,50	0,1259		0,58		Algorithm converged.	0,29	1,17
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129		Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19		Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,71
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Asia	53	21,0	21	39,6	51	20,6	10	19,6	2,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,11	6,51	0,200		Algorithm converged.	0,029	0,371	2,02		Algorithm converged.	1,06	3,86	0,0332	-	0,49		Algorithm converged.	0,26	0,95
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Europe	168	66,7	43	25,6	160	64,5	50	31,3	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,22	-0,057		Algorithm converged.	-0,154	0,041	0,82		Algorithm converged.	0,58	1,16	0,2573		1,22		Algorithm converged.	0,86	1,72

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		North America	16	6,3	10	62,5	17	6,9	8	47,1	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	7,53	0,154		Algorithm converged.	-0,181	0,490	1,33		Algorithm converged.	0,71	2,50	0,3782		0,75		Algorithm converged.	0,40	1,42
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	4	20,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	9,27	0,133		Algorithm converged.	-0,163	0,429	1,67		Algorithm converged.	0,54	5,17	0,3763		0,60		Algorithm converged.	0,19	1,86
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Asia	53	21,0	19	35,8	51	20,6	7	13,7	3,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,32	9,32	0,221		Algorithm converged.	0,061	0,381	2,61		Algorithm converged.	1,20	5,68	0,0154	-	0,38		Algorithm converged.	0,18	0,83
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Europe	168	66,7	23	13,7	160	64,5	30	18,8	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,24	-0,051		Algorithm converged.	-0,130	0,029	0,73		Algorithm converged.	0,44	1,20	0,2160		1,37		Algorithm converged.	0,83	2,25
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	2	10,0	2,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	15,54	0,100		Algorithm converged.	-0,141	0,341	2,00		Algorithm converged.	0,38	10,51	0,4129		0,50		Algorithm converged.	0,10	2,63
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DEHYDRATION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DIABETES MELLITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	FLUID RETENTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	3	17,6	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,35	-0,114		Algorithm converged.	-0,331	0,103	0,35		Algorithm converged.	0,04	3,06	0,3458		2,82		Algorithm converged.	0,33	24,43
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCALCAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	5	29,4	0,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	2,10	-0,169		Algorithm converged.	-0,440	0,101	0,43		Algorithm converged.	0,10	1,89	0,2607		2,35		Algorithm converged.	0,53	10,45
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHLORAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	5	29,4	0,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	2,10	-0,169		Algorithm converged.	-0,440	0,101	0,43		Algorithm converged.	0,10	1,89	0,2607		2,35		Algorithm converged.	0,53	10,45
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERCHOLESTEROLAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	5	3,1	0,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	2,40	-0,013		Algorithm converged.	-0,047	0,020	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,35	0,4382		1,75		Algorithm converged.	0,43	7,20
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERGLYCAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERKALAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERNATRAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERPHOSPHATAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	4	23,5	0,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,19	-0,173		Algorithm converged.	-0,407	0,061	0,27		Algorithm converged.	0,03	2,13	0,2121		3,76		Algorithm converged.	0,47	30,20
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPERURICAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066		Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12		Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209		0,47		Algorithm converged.	0,05	4,70

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOALBUMINAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOCALCAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	2	3,9	2,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	13,80	0,055		Algorithm converged.	-0,040	0,150	2,41		Algorithm converged.	0,49	11,85	0,2805	-	0,42		Algorithm converged.	0,08	2,05
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	12	7,5	0,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,40	-0,033		Algorithm converged.	-0,084	0,017	0,56		Algorithm converged.	0,22	1,38	0,2039		1,80		Algorithm converged.	0,73	4,46
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	4	2,5	0,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,11	-0,019		Algorithm converged.	-0,046	0,008	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,11	0,1971		4,20		Algorithm converged.	0,47	37,18

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPONATRAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	1	0,6	4,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	42,21	0,024		Algorithm converged.	-0,005	0,052	4,76		Algorithm converged.	0,56	40,32	0,1522		0,21		Algorithm converged.	0,02	1,78
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOSIDERAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.639479024 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	INCREASED APPETITE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	MALNUTRITION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	TYPE 2 DIABETES MELLITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN C DEFICIENCY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	VITAMIN D DEFICIENCY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	26	49,1	51	20,6	30	58,8	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,46	-0,098		Algorithm converged.	-0,288	0,093	0,83		Algorithm converged.	0,58	1,19	0,3199	0,2190	1,20		Algorithm converged.	0,84	1,71
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	63	37,5	160	64,5	79	49,4	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	0,96	-0,119		Algorithm converged.	-0,225	-0,012	0,76		Algorithm converged.	0,59	0,98	0,0313		1,32		Algorithm converged.	1,02	1,69
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	7	43,8	17	6,9	8	47,1	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	3,45	-0,033		Algorithm converged.	-0,373	0,307	0,93		Algorithm converged.	0,44	1,97	0,8490		1,08		Algorithm converged.	0,51	2,28
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	9	60,0	20	8,1	7	35,0	2,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	11,10	0,250		Algorithm converged.	-0,074	0,574	1,71		Algorithm converged.	0,83	3,54	0,1458		0,58		Algorithm converged.	0,28	1,21

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Asia	53	21,0	10	18,9	51	20,6	7	13,7	1,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	4,19	0,051		Algorithm converged.	-0,090	0,193	1,37		Algorithm converged.	0,57	3,33	0,4815	-	0,73		Algorithm converged.	0,30	1,76
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Europe	168	66,7	29	17,3	160	64,5	24	15,0	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	2,13	0,023		Algorithm converged.	-0,057	0,102	1,15		Algorithm converged.	0,70	1,89	0,5786		0,87		Algorithm converged.	0,53	1,43
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	3	17,6	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	6,32	0,011		Algorithm converged.	-0,252	0,274	1,06		Algorithm converged.	0,25	4,52	0,9346		0,94		Algorithm converged.	0,22	4,00
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	4	20,0	1,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,33	0,000		Algorithm converged.	-0,268	0,268	1,00		Algorithm converged.	0,26	3,81	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,26	3,81
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	3	5,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,06	-0,040		Algorithm converged.	-0,114	0,034	0,32		Algorithm converged.	0,03	2,98	0,3177	-	3,12		Algorithm converged.	0,34	29,00
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	13	8,1	0,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,13	-0,046		Algorithm converged.	-0,096	0,005	0,44		Algorithm converged.	0,17	1,13	0,0875		2,27		Algorithm converged.	0,89	5,84
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055		Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53		Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901		1,88		Algorithm converged.	0,19	18,80
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BACK PAIN	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	15	9,4	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,29	-0,040		Algorithm converged.	-0,097	0,016	0,57		Algorithm converged.	0,26	1,27	0,1690		1,75		Algorithm converged.	0,79	3,89
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055		Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53		Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901		1,88		Algorithm converged.	0,19	18,80
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	BONE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FIBROMYALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	FLANK PAIN	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017		Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33		Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340		0,75		Algorithm converged.	0,05	11,05
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	GROIN PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966634 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT STIFFNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.639479034 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	JOINT SWELLING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE CONTRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	5	3,1	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,35	-0,001		Algorithm converged.	-0,039	0,036	0,95		Algorithm converged.	0,28	3,23	0,9376		1,05		Algorithm converged.	0,31	3,56
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE SPASMS	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	2	10,0	2,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	15,54	0,100		Algorithm converged.	-0,141	0,341	2,00		Algorithm converged.	0,38	10,51	0,4129		0,50		Algorithm converged.	0,10	2,63
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCLE TWITCHING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	8	5,0	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,13	0,010		Algorithm converged.	-0,040	0,059	1,19		Algorithm converged.	0,48	2,94	0,7055		0,84		Algorithm converged.	0,34	2,07
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066		Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12		Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209		0,47		Algorithm converged.	0,05	4,70
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk											Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Asia	53	21,0	19	35,8	51	20,6	26	51,0	0,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,18	-0,151		Algorithm converged.	-0,340	0,037	0,70		Algorithm converged.	0,45	1,10	0,1248	-	1,42		Algorithm converged.	0,91	2,23
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Europe	168	66,7	19	11,3	160	64,5	23	14,4	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,46	-0,031		Algorithm converged.	-0,103	0,042	0,79		Algorithm converged.	0,45	1,39	0,4077		1,27		Algorithm converged.	0,72	2,24

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	3	17,6	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	6,32	0,011		Algorithm converged.	-0,252	0,274	1,06		Algorithm converged.	0,25	4,52	0,9346		0,94		Algorithm converged.	0,22	4,00
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	NECK PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	–			Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOARTHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	OSTEOPOROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	1	2,0	4,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	37,82	0,056		Algorithm converged.	-0,025	0,137	3,85		Algorithm converged.	0,45	33,29	0,2208	-	0,26		Algorithm converged.	0,03	2,25
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	10	6,3	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,76	-0,021		Algorithm converged.	-0,069	0,027	0,67		Algorithm converged.	0,26	1,71	0,3985		1,50		Algorithm converged.	0,59	3,84
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN EXTREMITY	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	1	5,0	6,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	69,86	0,217		Algorithm converged.	-0,027	0,460	5,33		Algorithm converged.	0,66	42,97	0,1159		0,19		Algorithm converged.	0,02	1,51
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PAIN IN JAW	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIARTHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SJOGREN'S SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL OSTEOARTHRITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	SPINAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	TENDON DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	WINGED SCAPULA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	–			Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	HAEMANGIOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	LEIOMYOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SEBORRHOEIC KERATOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	SKIN PAPILLOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	TUMOUR PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	UTERINE LEIOMYOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	38	71,7	51	20,6	33	64,7	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	3,17	0,070		Algorithm converged.	-0,109	0,249	1,11		Algorithm converged.	0,85	1,44	0,4462	0,5022	0,90		Algorithm converged.	0,69	1,18
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	84	50,0	160	64,5	90	56,3	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,20	-0,063		Algorithm converged.	-0,170	0,045	0,89		Algorithm converged.	0,72	1,09	0,2574		1,12		Algorithm converged.	0,92	1,38
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	11	68,8	17	6,9	10	58,8	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	6,45	0,099		Algorithm converged.	-0,227	0,425	1,17		Algorithm converged.	0,70	1,96	0,5544		0,86		Algorithm converged.	0,51	1,43
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	10	66,7	20	8,1	15	75,0	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	2,92	-0,083		Algorithm converged.	-0,388	0,222	0,89		Algorithm converged.	0,57	1,38	0,5984		1,12		Algorithm converged.	0,73	1,74
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AGEUSIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ALLODYNIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	AMNESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	ANOSMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	APHONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	BURNING SENSATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	CERVICOBRACHIAL SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	COGNITIVE DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DISTURBANCE IN ATTENTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	8	15,7	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,45	-0,025		Algorithm converged.	-0,160	0,110	0,84		Algorithm converged.	0,33	2,15	0,7195	-	1,19		Algorithm converged.	0,46	3,04
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	11	6,9	0,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,56	-0,027		Algorithm converged.	-0,077	0,022	0,61		Algorithm converged.	0,24	1,52	0,2874		1,65		Algorithm converged.	0,66	4,15
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	2	11,8	3,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	20,94	0,195		Algorithm converged.	-0,079	0,469	2,66		Algorithm converged.	0,60	11,80	0,1991		0,38		Algorithm converged.	0,08	1,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DIZZINESS	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	1	5,9	5,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	54,03	0,191		Algorithm converged.	-0,049	0,431	4,25		Algorithm converged.	0,53	34,10	0,1732		0,24		Algorithm converged.	0,03	1,89
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	Asia	53	21,0	10	18,9	51	20,6	15	29,4	0,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	1,39	-0,105		Algorithm converged.	-0,269	0,058	0,64		Algorithm converged.	0,32	1,29	0,2150	-	1,56		Algorithm converged.	0,77	3,14
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	Europe	168	66,7	21	12,5	160	64,5	16	10,0	1,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,56	0,025		Algorithm converged.	-0,043	0,093	1,25		Algorithm converged.	0,68	2,31	0,4758		0,80		Algorithm converged.	0,43	1,48

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	2	11,8	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	12,01	0,070		Algorithm converged.	-0,175	0,315	1,59		Algorithm converged.	0,30	8,33	0,5807		0,63		Algorithm converged.	0,12	3,28
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSGEUSIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	8	40,0	0,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,01	0,98	-0,333		Algorithm converged.	-0,582	-0,084	0,17		Algorithm converged.	0,02	1,19	0,0744		6,00		Algorithm converged.	0,84	42,94
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	DYSKINESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	EPILEPSY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	4	7,8	2,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,69	8,37	0,091		Algorithm converged.	-0,034	0,217	2,17		Algorithm converged.	0,71	6,59	0,1738	-	0,46		Algorithm converged.	0,15	1,41
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Europe	168	66,7	30	17,9	160	64,5	22	13,8	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,48	0,041		Algorithm converged.	-0,038	0,120	1,30		Algorithm converged.	0,78	2,15	0,3111		0,77		Algorithm converged.	0,46	1,28
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	North America	16	6,3	7	43,8	17	6,9	5	29,4	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	7,85	0,143		Algorithm converged.	-0,182	0,469	1,49		Algorithm converged.	0,59	3,74	0,3988		0,67		Algorithm converged.	0,27	1,69

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	5	25,0	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	5,03	0,017		Algorithm converged.	-0,277	0,310	1,07		Algorithm converged.	0,34	3,31	0,9110		0,94		Algorithm converged.	0,30	2,91
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPERAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HYPOGEUSIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	LETHARGY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MERALGIA PARAESTHETICA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	MIGRAINE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEURALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	6	11,8	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,19	-0,004		Algorithm converged.	-0,127	0,118	0,96		Algorithm converged.	0,33	2,79	0,9435	-	1,04		Algorithm converged.	0,36	3,01
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	168	66,7	22	13,1	160	64,5	18	11,3	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	2,31	0,018		Algorithm converged.	-0,052	0,089	1,16		Algorithm converged.	0,65	2,09	0,6103		0,86		Algorithm converged.	0,48	1,54
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	3	17,6	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	6,32	0,011		Algorithm converged.	-0,252	0,274	1,06		Algorithm converged.	0,25	4,52	0,9346		0,94		Algorithm converged.	0,22	4,00

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	8	5,0	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	2,59	-0,002		Algorithm converged.	-0,049	0,044	0,95		Algorithm converged.	0,37	2,48	0,9203		1,05		Algorithm converged.	0,40	2,73
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	OLFACTORY NERVE DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Europe	168	66,7	12	7,1	160	64,5	16	10,0	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,51	-0,029		Algorithm converged.	-0,089	0,032	0,71		Algorithm converged.	0,35	1,46	0,3573		1,40		Algorithm converged.	0,68	2,87
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	2	11,8	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	16,05	0,132		Algorithm converged.	-0,129	0,394	2,12		Algorithm converged.	0,45	10,05	0,3418		0,47		Algorithm converged.	0,10	2,23
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	4	20,0	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,91	-0,067		Algorithm converged.	-0,312	0,179	0,67		Algorithm converged.	0,14	3,17	0,6104		1,50		Algorithm converged.	0,32	7,14
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PAROSMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Asia	53	21,0	16	30,2	51	20,6	13	25,5	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	2,99	0,047		Algorithm converged.	-0,125	0,219	1,18		Algorithm converged.	0,64	2,21	0,5944	-	0,84		Algorithm converged.	0,45	1,57

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	16	10,0	0,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,30	-0,040		Algorithm converged.	-0,099	0,018	0,60		Algorithm converged.	0,28	1,27	0,1808		1,68		Algorithm converged.	0,79	3,59
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	3	17,6	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,35	-0,114		Algorithm converged.	-0,331	0,103	0,35		Algorithm converged.	0,04	3,06	0,3458		2,82		Algorithm converged.	0,33	24,43
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	South America	15	6,0	7	46,7	20	8,1	6	30,0	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	8,23	0,167		Algorithm converged.	-0,156	0,489	1,56		Algorithm converged.	0,66	3,68	0,3144		0,64		Algorithm converged.	0,27	1,52
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	9	5,6	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	2,23	-0,009		Algorithm converged.	-0,057	0,039	0,85		Algorithm converged.	0,33	2,14	0,7248		1,18		Algorithm converged.	0,47	2,99
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	RESTLESS LEGS SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SCIATICA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SOMNOLENCE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	3	1,9	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,82	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,63		Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6162		1,57		Algorithm converged.	0,27	9,30

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	5	3,1	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	2,87	-0,007		Algorithm converged.	-0,043	0,028	0,76		Algorithm converged.	0,21	2,79	0,6811		1,31		Algorithm converged.	0,36	4,80
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TREMOR	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	VOCAL CORD PARALYSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PRODUCT ISSUES		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PRODUCT ISSUES	DEVICE DISLOCATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Asia	53	21,0	11	20,8	51	20,6	11	21,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	2,44	-0,008		Algorithm converged.	-0,165	0,149	0,96		Algorithm converged.	0,46	2,02	0,9191	0,8036	1,04		Algorithm converged.	0,49	2,18
PSYCHIATRIC DISORDERS		Europe	168	66,7	23	13,7	160	64,5	30	18,8	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	1,24	-0,051		Algorithm converged.	-0,130	0,029	0,73		Algorithm converged.	0,44	1,20	0,2160		1,37		Algorithm converged.	0,83	2,25
PSYCHIATRIC DISORDERS		North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	5	29,4	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	4,82	0,018		Algorithm converged.	-0,295	0,332	1,06		Algorithm converged.	0,38	2,99	0,9086		0,94		Algorithm converged.	0,33	2,65

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	7	35,0	0,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	2,22	-0,150		Algorithm converged.	-0,441	0,141	0,57		Algorithm converged.	0,18	1,85	0,3507		1,75		Algorithm converged.	0,54	5,67
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	AFFECT LABILITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	7	4,4	0,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,29	-0,032		Algorithm converged.	-0,068	0,004	0,27		Algorithm converged.	0,06	1,29	0,1012		3,67		Algorithm converged.	0,77	17,43

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
PSYCHIATRIC DISORDERS	ANXIETY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	BIPOLAR DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	CONFUSIONAL STATE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	1	0,6	3,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	35,07	0,018		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,81		Algorithm converged.	0,43	33,72	0,2293		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,32
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSED MOOD	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	7	4,4	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,16	-0,014		Algorithm converged.	-0,055	0,027	0,68		Algorithm converged.	0,22	2,10	0,5029		1,47		Algorithm converged.	0,48	4,54
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	10	19,6	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,27	-0,026		Algorithm converged.	-0,175	0,122	0,87		Algorithm converged.	0,38	1,96	0,7292	-	1,15		Algorithm converged.	0,51	2,61
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Europe	168	66,7	13	7,7	160	64,5	19	11,9	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,31	-0,041		Algorithm converged.	-0,106	0,023	0,65		Algorithm converged.	0,33	1,28	0,2112		1,53		Algorithm converged.	0,78	3,00
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	4	23,5	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	6,89	0,077		Algorithm converged.	-0,227	0,381	1,33		Algorithm converged.	0,43	4,09	0,6206		0,75		Algorithm converged.	0,24	2,32
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133		Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021		3,00		Algorithm converged.	0,37	24,17
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	IRRITABILITY	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	MENTAL STATUS CHANGES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	NERVOUSNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PANIC DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	PHONOPHOBIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SLEEP DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	SUICIDAL IDEATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	6	11,8	0,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	2,31	-0,042		Algorithm converged.	-0,156	0,071	0,64		Algorithm converged.	0,19	2,14	0,4704	-	1,56		Algorithm converged.	0,47	5,20
RENAL AND URINARY DISORDERS		Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	11	6,9	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	1,90	-0,015		Algorithm converged.	-0,067	0,037	0,78		Algorithm converged.	0,33	1,83	0,5669		1,28		Algorithm converged.	0,55	3,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8175537656 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	5	25,0	0,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,79	-0,117		Algorithm converged.	-0,373	0,139	0,53		Algorithm converged.	0,12	2,38	0,4105		1,87		Algorithm converged.	0,42	8,38
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	BLADDER PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	CYSTITIS NONINFECTIVE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	3	1,9	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	5,79	0,005		Algorithm converged.	-0,026	0,036	1,27		Algorithm converged.	0,29	5,59	0,7519		0,79		Algorithm converged.	0,18	3,46
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	DYSURIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	4	20,0	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,91	-0,067		Algorithm converged.	-0,312	0,179	0,67		Algorithm converged.	0,14	3,17	0,6104		1,50		Algorithm converged.	0,32	7,14
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	HAEMATURIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	LEUKOCYTURIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLLAKIURIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	POLYURIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	PRERENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL COLIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY HESITATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY INCONTINENCE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.729476984 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINARY TRACT PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	URINE ABNORMALITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Europe	168	66,7	23	13,7	160	64,5	26	16,3	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,50	-0,026		Algorithm converged.	-0,103	0,052	0,84		Algorithm converged.	0,50	1,41	0,5163		1,19		Algorithm converged.	0,71	1,99
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055		Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53		Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901		1,88		Algorithm converged.	0,19	18,80
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	4	20,0	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	7,09	0,067		Algorithm converged.	-0,218	0,351	1,33		Algorithm converged.	0,40	4,49	0,6422		0,75		Algorithm converged.	0,22	2,52
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	AMENORRHOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST DISCHARGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	7	4,4	0,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	1,56	-0,026		Algorithm converged.	-0,063	0,012	0,41		Algorithm converged.	0,11	1,55	0,1883		2,45		Algorithm converged.	0,64	9,31

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST PAIN	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	DYSMENORRHOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL BURNING SENSATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	GENITAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENOPAUSAL SYMPTOMS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	4	2,5	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	5,91	0,017		Algorithm converged.	-0,022	0,055	1,67		Algorithm converged.	0,50	5,58	0,4077		0,60		Algorithm converged.	0,18	2,01
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017		Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33		Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340		0,75		Algorithm converged.	0,05	11,05
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	NIPPLE PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	OVARIAN CYST	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	PERINEAL DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	UTERINE PAIN	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL DISCHARGE	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VAGINAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	5	3,1	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	4,34	0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,051	1,33		Algorithm converged.	0,43	4,12	0,6169		0,75		Algorithm converged.	0,24	2,31
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL DRYNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	VULVOVAGINAL PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	21	39,6	51	20,6	14	27,5	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	3,96	0,122		Algorithm converged.	-0,058	0,302	1,44		Algorithm converged.	0,83	2,52	0,1960	0,1302	0,69		Algorithm converged.	0,40	1,21
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	54	32,1	160	64,5	63	39,4	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	1,15	-0,072		Algorithm converged.	-0,176	0,031	0,82		Algorithm converged.	0,61	1,09	0,1731		1,22		Algorithm converged.	0,91	1,64
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	6	37,5	17	6,9	8	47,1	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	2,71	-0,096		Algorithm converged.	-0,431	0,240	0,80		Algorithm converged.	0,35	1,79	0,5822		1,25		Algorithm converged.	0,56	2,82

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	13	65,0	0,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,11	-0,317		Algorithm converged.	-0,634	0,001	0,51		Algorithm converged.	0,23	1,12	0,0953		1,95		Algorithm converged.	0,89	4,27
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	ASPHYXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	BRONCHOSPASM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CATARRH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	CHYLOTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	8	15,7	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,45	-0,025		Algorithm converged.	-0,160	0,110	0,84		Algorithm converged.	0,33	2,15	0,7195	-	1,19		Algorithm converged.	0,46	3,04
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Europe	168	66,7	18	10,7	160	64,5	22	13,8	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	1,46	-0,030		Algorithm converged.	-0,101	0,041	0,78		Algorithm converged.	0,43	1,40	0,4025		1,28		Algorithm converged.	0,72	2,30
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066		Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12		Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209		0,47		Algorithm converged.	0,05	4,70
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	2	10,0	2,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	15,54	0,100		Algorithm converged.	-0,141	0,341	2,00		Algorithm converged.	0,38	10,51	0,4129		0,50		Algorithm converged.	0,10	2,63
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPHONIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	2	10,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	7,83	-0,033		Algorithm converged.	-0,216	0,149	0,67		Algorithm converged.	0,07	6,68	0,7303		1,50		Algorithm converged.	0,15	15,04
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	3	5,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	4,99	-0,002		Algorithm converged.	-0,092	0,087	0,96		Algorithm converged.	0,20	4,55	0,9613	-	1,04		Algorithm converged.	0,22	4,91
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	15	9,4	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,17	-0,046		Algorithm converged.	-0,102	0,009	0,51		Algorithm converged.	0,22	1,17	0,1098		1,97		Algorithm converged.	0,86	4,52
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	4	23,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	3	15,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	4	2,5	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	3,87	-0,001		Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,74	0,9443		1,05		Algorithm converged.	0,27	4,13
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	1	2,0	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	29,82	0,037		Algorithm converged.	-0,036	0,110	2,89		Algorithm converged.	0,31	26,85	0,3515	-	0,35		Algorithm converged.	0,04	3,22
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Europe	168	66,7	26	15,5	160	64,5	21	13,1	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,25	0,024		Algorithm converged.	-0,052	0,099	1,18		Algorithm converged.	0,69	2,01	0,5443		0,85		Algorithm converged.	0,50	1,44
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	2	11,8	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	12,01	0,070		Algorithm converged.	-0,175	0,315	1,59		Algorithm converged.	0,30	8,33	0,5807		0,63		Algorithm converged.	0,12	3,28
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	3	15,0	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,00	-0,017		Algorithm converged.	-0,249	0,216	0,89		Algorithm converged.	0,17	4,67	0,8893		1,13		Algorithm converged.	0,21	5,91
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYDROTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	LARYNGEAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL CONGESTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DISCOMFORT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	5	3,1	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	3,35	-0,001		Algorithm converged.	-0,039	0,036	0,95		Algorithm converged.	0,28	3,23	0,9376		1,05		Algorithm converged.	0,31	3,56
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL DRYNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.729476966 7 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	–			Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NASAL MUCOSAL EROSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	NOCTURNAL DYSPNOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	3	5,9	1,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	7,37	0,036		Algorithm converged.	-0,066	0,137	1,60		Algorithm converged.	0,40	6,37	0,5019	-	0,62		Algorithm converged.	0,16	2,48
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	8	5,0	0,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	1,33	-0,032		Algorithm converged.	-0,071	0,007	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,32	0,1232		2,80		Algorithm converged.	0,76	10,37

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	OROPHARYNGEAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PRODUCTIVE COUGH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINITIS ALLERGIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	6	3,8	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	3,39	0,004		Algorithm converged.	-0,038	0,046	1,11		Algorithm converged.	0,38	3,24	0,8468		0,90		Algorithm converged.	0,31	2,62

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	RHINORRHOEA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133		Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021		3,00		Algorithm converged.	0,37	24,17
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	THROAT IRRITATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	49	92,5	51	20,6	44	86,3	1,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	7,11	0,062		Algorithm converged.	-0,056	0,180	1,07		Algorithm converged.	0,94	1,23	0,3110	0,3727	0,93		Algorithm converged.	0,82	1,07
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	143	85,1	160	64,5	145	90,6	0,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,17	-0,055		Algorithm converged.	-0,125	0,015	0,94		Algorithm converged.	0,87	1,02	0,1270		1,06		Algorithm converged.	0,98	1,15

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	13	81,3	17	6,9	14	82,4	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	5,45	-0,011		Algorithm converged.	-0,274	0,252	0,99		Algorithm converged.	0,71	1,36	0,9346		1,01		Algorithm converged.	0,73	1,40
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	14	93,3	20	8,1	18	90,0	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	18,95	0,033		Algorithm converged.	-0,149	0,216	1,04		Algorithm converged.	0,85	1,27	0,7203		0,96		Algorithm converged.	0,79	1,18
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ACNE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Asia	53	21,0	45	84,9	51	20,6	38	74,5	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	5,13	0,104		Algorithm converged.	-0,050	0,258	1,14		Algorithm converged.	0,94	1,39	0,1929	0,1061	0,88		Algorithm converged.	0,72	1,07
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Europe	168	66,7	110	65,5	160	64,5	124	77,5	0,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	0,90	-0,120		Algorithm converged.	-0,217	-0,024	0,84		Algorithm converged.	0,74	0,97	0,0166		1,18		Algorithm converged.	1,03	1,36
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	North America	16	6,3	10	62,5	17	6,9	12	70,6	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	2,97	-0,081		Algorithm converged.	-0,402	0,240	0,89		Algorithm converged.	0,54	1,44	0,6250		1,13		Algorithm converged.	0,69	1,84

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	South America	15	6,0	12	80,0	20	8,1	17	85,0	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	4,11	-0,050		Algorithm converged.	-0,306	0,206	0,94		Algorithm converged.	0,69	1,29	0,7042		1,06		Algorithm converged.	0,78	1,45
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	BLISTER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	4	7,8	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	4,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,105	0,100	0,96		Algorithm converged.	0,25	3,64	0,9548	-	1,04		Algorithm converged.	0,27	3,94
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	7	4,4	0,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	1,86	-0,020		Algorithm converged.	-0,059	0,019	0,54		Algorithm converged.	0,16	1,82	0,3241		1,84		Algorithm converged.	0,55	6,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129		Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19		Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,71

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	4	20,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ACNEIFORM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS ALLERGIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS BULLOUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS CONTACT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DERMATITIS HERPETIFORMIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	7	13,7	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,136	0,126	0,96		Algorithm converged.	0,36	2,55	0,9383	-	1,04		Algorithm converged.	0,39	2,75
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Europe	168	66,7	23	13,7	160	64,5	23	14,4	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,76	-0,007		Algorithm converged.	-0,082	0,068	0,95		Algorithm converged.	0,56	1,63	0,8584		1,05		Algorithm converged.	0,61	1,79
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ECZEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	13	8,1	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,68	-0,022		Algorithm converged.	-0,077	0,034	0,73		Algorithm converged.	0,33	1,62	0,4433		1,36		Algorithm converged.	0,62	3,02
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA MULTIFORME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	EXFOLIATIVE RASH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HAND DERMATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	HYPERHIDROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	INGROWING NAIL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL ATROPHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL BED TENDERNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	7	13,7	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,57	-0,024		Algorithm converged.	-0,151	0,103	0,82		Algorithm converged.	0,30	2,29	0,7114	–	1,21		Algorithm converged.	0,44	3,36

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	9	5,6	0,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,57	-0,026		Algorithm converged.	-0,070	0,017	0,53		Algorithm converged.	0,18	1,54	0,2443		1,89		Algorithm converged.	0,65	5,52
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISCOLOURATION	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	5	25,0	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	5,03	0,017		Algorithm converged.	-0,277	0,310	1,07		Algorithm converged.	0,34	3,31	0,9110		0,94		Algorithm converged.	0,30	2,91
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Europe	168	66,7	13	7,7	160	64,5	11	6,9	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	2,62	0,009		Algorithm converged.	-0,048	0,065	1,13		Algorithm converged.	0,52	2,44	0,7643		0,89		Algorithm converged.	0,41	1,93

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	3	17,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	5	3,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.3615764354 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DYSTROPHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL PIGMENTATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL RIDGING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	2	1,3	3,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	16,78	0,029		Algorithm converged.	-0,006	0,064	3,33		Algorithm converged.	0,70	15,81	0,1295		0,30		Algorithm converged.	0,06	1,42
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	4	2,5	0,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,11	-0,019		Algorithm converged.	-0,046	0,008	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,11	0,1971		4,20		Algorithm converged.	0,47	37,18
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NIGHT SWEATS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	3	1,9	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,82	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,63		Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6162		1,57		Algorithm converged.	0,27	9,30
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHALGIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	4	2,5	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,60	-0,013		Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3877		2,10		Algorithm converged.	0,39	11,31
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOCLASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	10	6,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,35	-0,003		Algorithm converged.	-0,055	0,049	0,95		Algorithm converged.	0,41	2,23	0,9104		1,05		Algorithm converged.	0,45	2,46
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.639479034 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOMADESIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	2	10,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	7,83	-0,033		Algorithm converged.	-0,216	0,149	0,67		Algorithm converged.	0,07	6,68	0,7303		1,50		Algorithm converged.	0,15	15,04
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAIN OF SKIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Asia	53	21,0	6	11,3	51	20,6	5	9,8	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,12	0,015		Algorithm converged.	-0,103	0,133	1,15		Algorithm converged.	0,38	3,55	0,8017	-	0,87		Algorithm converged.	0,28	2,66
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	10	6,3	0,37		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,19	-0,039		Algorithm converged.	-0,083	0,005	0,38		Algorithm converged.	0,12	1,19	0,0968		2,62		Algorithm converged.	0,84	8,20

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.				NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959444 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PAPULE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PHOTOSENSITIVITY REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PIGMENTATION DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PLANTAR ERYTHEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	2	3,9	5,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,03	24,46	0,131		Algorithm converged.	0,016	0,245	4,33		Algorithm converged.	0,98	19,08	0,0528	-	0,23		Algorithm converged.	0,05	1,02

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	5	3,1	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	3,84	0,004		Algorithm converged.	-0,034	0,043	1,14		Algorithm converged.	0,36	3,67	0,8225		0,88		Algorithm converged.	0,27	2,81
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS GENERALISED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577508 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PURPURA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Asia	53	21,0	10	18,9	51	20,6	9	17,6	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,94	0,012		Algorithm converged.	-0,136	0,161	1,07		Algorithm converged.	0,47	2,41	0,8721	-	0,94		Algorithm converged.	0,41	2,11
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Europe	168	66,7	29	17,3	160	64,5	15	9,4	2,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,04	3,92	0,079		Algorithm converged.	0,006	0,152	1,84		Algorithm converged.	1,03	3,30	0,0407		0,54		Algorithm converged.	0,30	0,97
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	2	11,8	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	8,67	0,007		Algorithm converged.	-0,216	0,230	1,06		Algorithm converged.	0,17	6,67	0,9484		0,94		Algorithm converged.	0,15	5,91
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	4	20,0	1,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	5,33	0,000		Algorithm converged.	-0,268	0,268	1,00		Algorithm converged.	0,26	3,81	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,26	3,81
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH ERYTHEMATOUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017		Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44		Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69		Algorithm converged.	0,12	3,98
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	3	17,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH MACULO-PAPULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH PRURITIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.639479024 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SCAR PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN DISCOLOURATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPERPIGMENTATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN HYPOPIGMENTATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769755 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN SWELLING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	3	1,9	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	5,79	0,005		Algorithm converged.	-0,026	0,036	1,27		Algorithm converged.	0,29	5,59	0,7519		0,79		Algorithm converged.	0,18	3,46
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN ULCER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	TELANGIECTASIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	URTICARIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	WOUND CLOSURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		Asia	53	21,0	11	20,8	51	20,6	10	19,6	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	2,80	0,011		Algorithm converged.	-0,143	0,166	1,06		Algorithm converged.	0,49	2,28	0,8842	-	0,94		Algorithm converged.	0,44	2,03
VASCULAR DISORDERS		Europe	168	66,7	40	23,8	160	64,5	28	17,5	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,86	2,53	0,063		Algorithm converged.	-0,024	0,150	1,36		Algorithm converged.	0,88	2,10	0,1622		0,74		Algorithm converged.	0,48	1,13
VASCULAR DISORDERS		North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	3	17,6	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	8,38	0,074		Algorithm converged.	-0,205	0,353	1,42		Algorithm converged.	0,37	5,37	0,6083		0,71		Algorithm converged.	0,19	2,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	7	35,0	0,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	2,22	-0,150		Algorithm converged.	-0,441	0,141	0,57		Algorithm converged.	0,18	1,85	0,3507		1,75		Algorithm converged.	0,54	5,67
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966634 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	DEEP VEIN THROMBOSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	1	0,6	3,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	35,07	0,018		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,81		Algorithm converged.	0,43	33,72	0,2293		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,32
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	FLUSHING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	4	2,5	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,22	-0,007		Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,71		Algorithm converged.	0,16	3,14	0,6562		1,40		Algorithm converged.	0,32	6,16
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	Europe	168	66,7	22	13,1	160	64,5	12	7,5	1,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	3,89	0,056		Algorithm converged.	-0,009	0,121	1,75		Algorithm converged.	0,89	3,41	0,1026		0,57		Algorithm converged.	0,29	1,12
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	2	11,8	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	8,67	0,007		Algorithm converged.	-0,216	0,230	1,06		Algorithm converged.	0,17	6,67	0,9484		0,94		Algorithm converged.	0,15	5,91
VASCULAR DISORDERS	HOT FLUSH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	3	15,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	4	2,5	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,60	-0,013		Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3877		2,10		Algorithm converged.	0,39	11,31
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133		Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021		3,00		Algorithm converged.	0,37	24,17
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	4	2,5	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	3,87	-0,001		Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,74	0,9443		1,05		Algorithm converged.	0,27	4,13
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
VASCULAR DISORDERS	HYPOTENSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	2	1,3	1,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	10,67	0,011		Algorithm converged.	-0,017	0,040	1,90		Algorithm converged.	0,35	10,26	0,4532		0,53		Algorithm converged.	0,10	2,83
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOCELE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	LYMPHOSTASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PERIPHERAL COLDNESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.729476984 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	PHLEBITIS SUPERFICIAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	THROMBOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VARICOSE VEIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	1	2,0	3,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	29,82	0,037		Algorithm converged.	-0,036	0,110	2,89		Algorithm converged.	0,31	26,85	0,3515	-	0,35		Algorithm converged.	0,04	3,22
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VASCULITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	VENOUS THROMBOSIS LIMB	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AAE_SE.xls
05AUG2020 13:19

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	55	21,8	248	100,0	53	21,4	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,67	1,57	0,005		Algorithm converged.	-0,068	0,077	1,02		Algorithm converged.	0,73	1,43	0,9017	NE	0,98		Algorithm converged.	0,70	1,37
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	3	1,2	3,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,03	13,53	0,032		Algorithm converged.	0,003	0,060	3,61		Algorithm converged.	1,02	12,78	0,0467	NE	0,28		Algorithm converged.	0,08	0,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	16	6,5	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	1,79	-0,009		Algorithm converged.	-0,051	0,033	0,86		Algorithm converged.	0,43	1,73	0,6735	NE	1,16		Algorithm converged.	0,58	2,33
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	6	2,4	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	2,71	-0,004		Algorithm converged.	-0,030	0,021	0,82		Algorithm converged.	0,25	2,65	0,7405	NE	1,22		Algorithm converged.	0,38	3,94

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95		Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	34	13,5	248	100,0	35	14,1	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,58	-0,006		Algorithm converged.	-0,067	0,054	0,96		Algorithm converged.	0,62	1,48	0,8405	NE	1,05		Algorithm converged.	0,67	1,62
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427	NE	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,04
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	−0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
EYE DISORDERS	CATARACT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	21	8,3	248	100,0	25	10,1	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,49	-0,017		Algorithm converged.	-0,068	0,033	0,83		Algorithm converged.	0,48	1,44	0,4999	NE	1,21		Algorithm converged.	0,70	2,10
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	17	6,9	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,45	-0,021		Algorithm converged.	-0,062	0,020	0,69		Algorithm converged.	0,34	1,42	0,3199	NE	1,44		Algorithm converged.	0,70	2,95
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	5	2,0	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,95	-0,004		Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,90	0,7191	NE	1,27		Algorithm converged.	0,35	4,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,02
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	16	6,3	248	100,0	8	3,2	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	4,84	0,031		Algorithm converged.	-0,006	0,069	1,97		Algorithm converged.	0,86	4,52	0,1100	NE	0,51		Algorithm converged.	0,22	1,17
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016		Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92		Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,73
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000		Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98		Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796	NE	1,02		Algorithm converged.	0,30	3,47

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,02
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	17	6,7	248	100,0	11	4,4	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	3,40	0,023		Algorithm converged.	-0,017	0,063	1,52		Algorithm converged.	0,73	3,18	0,2654	NE	0,66		Algorithm converged.	0,31	1,38
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	5	2,0	0,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,008		Algorithm converged.	-0,030	0,014	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	NE	1,69		Algorithm converged.	0,41	7,01
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	46	18,3	248	100,0	38	15,3	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	1,98	0,029		Algorithm converged.	-0,036	0,095	1,19		Algorithm converged.	0,80	1,76	0,3818	NE	0,84		Algorithm converged.	0,57	1,24
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	4	1,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,32	-0,004		Algorithm converged.	-0,025	0,016	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6889	NE	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,99
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98		Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02		Algorithm converged.	0,21	4,99
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	31	12,3	248	100,0	27	10,9	1,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	1,99	0,014		Algorithm converged.	-0,042	0,070	1,13		Algorithm converged.	0,70	1,84	0,6217	NE	0,89		Algorithm converged.	0,54	1,44
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	18	7,1	248	100,0	9	3,6	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,90	4,64	0,035		Algorithm converged.	-0,004	0,075	1,97		Algorithm converged.	0,90	4,30	0,0891	NE	0,51		Algorithm converged.	0,23	1,11
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	6	2,4	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,61	-0,016		Algorithm converged.	-0,038	0,006	0,33		Algorithm converged.	0,07	1,61	0,1696	NE	3,05		Algorithm converged.	0,62	14,96
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	4	1,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	9	3,6	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,52	-0,001		Algorithm converged.	-0,033	0,032	0,98		Algorithm converged.	0,40	2,44	0,9724	NE	1,02		Algorithm converged.	0,41	2,52
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016		Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92		Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,73

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	1	0,4	3,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,90	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,029	3,94		Algorithm converged.	0,44	34,97	0,2189	NE	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,26
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	8	3,2	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,14	-0,024		Algorithm converged.	-0,049	0,000	0,25		Algorithm converged.	0,05	1,15	0,0742	NE	4,06		Algorithm converged.	0,87	18,95
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	3	1,2		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004		Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84		Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19		Algorithm converged.	0,40	3,48

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012		Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,97
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	5	2,0	0,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,67	-0,016		Algorithm converged.	-0,035	0,003	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,67	0,1365	NE	5,08		Algorithm converged.	0,60	43,18

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG345_SE.xls
05AUG2020 14:51

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	36	23,2	151	60,9	35	23,2	1,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	1,70	0,000		Algorithm converged.	-0,094	0,095	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,51	0,9922	0,9082	1,00		Algorithm converged.	0,66	1,50
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	19	19,6	96	38,7	18	18,8	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	2,16	0,008		Algorithm converged.	-0,103	0,119	1,04		Algorithm converged.	0,59	1,87	0,8825		0,96		Algorithm converged.	0,54	1,71
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	2	1,3	3,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	17,23	0,032		Algorithm converged.	-0,006	0,069	3,41		Algorithm converged.	0,72	16,15	0,1222	-	0,29		Algorithm converged.	0,06	1,39
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	1	1,0	4,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	37,24	0,031		Algorithm converged.	-0,014	0,075	3,96		Algorithm converged.	0,45	34,78	0,2146		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,22
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	10	6,6	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	2,83	0,011		Algorithm converged.	-0,047	0,069	1,17		Algorithm converged.	0,52	2,62	0,7051	-	0,86		Algorithm converged.	0,38	1,92

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	6	6,3	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,61	-0,042		Algorithm converged.	-0,098	0,014	0,33		Algorithm converged.	0,07	1,59	0,1676		3,03		Algorithm converged.	0,63	14,65
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001		Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97		Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701	-	1,03		Algorithm converged.	0,26	4,03
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-			Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	21	13,5	151	60,9	24	15,9	0,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,56	-0,023		Algorithm converged.	-0,103	0,056	0,85		Algorithm converged.	0,50	1,46	0,5630	0,5023	1,17		Algorithm converged.	0,68	2,02
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	13	13,4	96	38,7	11	11,5	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	2,82	0,019		Algorithm converged.	-0,074	0,112	1,17		Algorithm converged.	0,55	2,48	0,6829		0,85		Algorithm converged.	0,40	1,81
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013		Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	–	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,28
CARDIAC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
EYE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	15	9,9	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,68	-0,022		Algorithm converged.	-0,086	0,042	0,78		Algorithm converged.	0,38	1,61	0,5005	0,8154	1,28		Algorithm converged.	0,62	2,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	9	9,3	96	38,7	10	10,4	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,27	-0,011		Algorithm converged.	-0,095	0,073	0,89		Algorithm converged.	0,38	2,09	0,7908		1,12		Algorithm converged.	0,48	2,64
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	11	7,3	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,60	-0,028		Algorithm converged.	-0,080	0,025	0,62		Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3088	0,7047	1,61		Algorithm converged.	0,64	4,05

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	6	6,3	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,77	-0,011		Algorithm converged.	-0,076	0,054	0,82		Algorithm converged.	0,26	2,61	0,7432		1,21		Algorithm converged.	0,38	3,84
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007		Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73		Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777	-	1,37		Algorithm converged.	0,31	6,01
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	11	7,1	151	60,9	4	2,6	2,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,87	9,02	0,044		Algorithm converged.	-0,003	0,092	2,68		Algorithm converged.	0,87	8,23	0,0852	-	0,37		Algorithm converged.	0,12	1,15
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	4	4,2	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,80	0,010		Algorithm converged.	-0,050	0,069	1,24		Algorithm converged.	0,34	4,47	0,7454		0,81		Algorithm converged.	0,22	2,92
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	2	1,3	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,94	0,013		Algorithm converged.	-0,018	0,043	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,48	0,4372	-	0,51		Algorithm converged.	0,10	2,76
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021		Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331		3,03		Algorithm converged.	0,32	28,63
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,25

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.538153214 2 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	5	3,3	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	5,50	0,025		Algorithm converged.	-0,022	0,072	1,75		Algorithm converged.	0,60	5,11	0,3036	0,7057	0,57		Algorithm converged.	0,20	1,66

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	6	6,3	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	4,04	0,020		Algorithm converged.	-0,053	0,093	1,32		Algorithm converged.	0,48	3,66	0,5942		0,76		Algorithm converged.	0,27	2,10
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	–	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013		Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	–	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,28
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	30	19,4	151	60,9	22	14,6	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,77	2,57	0,048		Algorithm converged.	-0,036	0,132	1,33		Algorithm converged.	0,80	2,20	0,2679	0,4749	0,75		Algorithm converged.	0,46	1,24
INVESTIGATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	16	16,5	96	38,7	16	16,7	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	2,11	-0,002		Algorithm converged.	-0,107	0,103	0,99		Algorithm converged.	0,53	1,86	0,9744		1,01		Algorithm converged.	0,54	1,90
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006		Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753	–	0,68		Algorithm converged.	0,12	4,04
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	18	11,6	151	60,9	15	9,9	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	2,46	0,017		Algorithm converged.	-0,053	0,086	1,17		Algorithm converged.	0,61	2,23	0,6364	0,8623	0,86		Algorithm converged.	0,45	1,63
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	13	13,4	96	38,7	12	12,5	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	2,51	0,009		Algorithm converged.	-0,086	0,104	1,07		Algorithm converged.	0,52	2,23	0,8520		0,93		Algorithm converged.	0,45	1,94
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	13	8,4	151	60,9	6	4,0	2,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,82	5,98	0,044		Algorithm converged.	-0,009	0,098	2,11		Algorithm converged.	0,82	5,41	0,1197	-	0,47		Algorithm converged.	0,18	1,21
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	3	3,1	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	7,26	0,020		Algorithm converged.	-0,036	0,076	1,65		Algorithm converged.	0,41	6,71	0,4846		0,61		Algorithm converged.	0,15	2,47
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	4	2,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.117451193 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9865252774 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	–	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	7	4,6	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,048	0,046	0,97		Algorithm converged.	0,35	2,71	0,9601	-	1,03		Algorithm converged.	0,37	2,86
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,25
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	1	0,7	3,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	35,97	0,019		Algorithm converged.	-0,009	0,047	3,90		Algorithm converged.	0,44	34,47	0,2213	–	0,26		Algorithm converged.	0,03	2,27
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	–	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	6	4,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,59	-0,027		Algorithm converged.	-0,063	0,009	0,32		Algorithm converged.	0,07	1,58	0,1641	-	3,08		Algorithm converged.	0,63	15,02
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9865252683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001		Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97		Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701	–	1,03		Algorithm converged.	0,26	4,03
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011		Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446		1,52		Algorithm converged.	0,26	8,87
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.088319221 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	–	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0883192213 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG345_SE.xls
05AUG2020 14:51

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	40	19,9	198	79,8	45	22,7	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,37	-0,028		Algorithm converged.	-0,109	0,052	0,88		Algorithm converged.	0,60	1,28	0,4910	0,0796	1,14		Algorithm converged.	0,78	1,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	15	29,4	50	20,2	8	16,0	2,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	5,75	0,134		Algorithm converged.	-0,027	0,295	1,84		Algorithm converged.	0,86	3,95	0,1185		0,54		Algorithm converged.	0,25	1,17
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	3	1,5	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	8,11	0,015		Algorithm converged.	-0,014	0,044	1,97		Algorithm converged.	0,50	7,77	0,3327	-	0,51		Algorithm converged.	0,13	2,00
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.0515243904 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	10	5,0	198	79,8	14	7,1	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,59	-0,021		Algorithm converged.	-0,068	0,026	0,70		Algorithm converged.	0,32	1,55	0,3816	-	1,42		Algorithm converged.	0,65	3,12
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	2	4,0	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	11,69	0,038		Algorithm converged.	-0,053	0,130	1,96		Algorithm converged.	0,38	10,23	0,4244		0,51		Algorithm converged.	0,10	2,66
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	5	2,5	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,010		Algorithm converged.	-0,038	0,017	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	-	1,69		Algorithm converged.	0,41	6,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	25	12,4	198	79,8	29	14,6	0,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,47	-0,022		Algorithm converged.	-0,089	0,045	0,85		Algorithm converged.	0,52	1,40	0,5197	0,3128	1,18		Algorithm converged.	0,72	1,94
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	9	17,6	50	20,2	6	12,0	1,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	4,80	0,056		Algorithm converged.	-0,082	0,195	1,47		Algorithm converged.	0,57	3,83	0,4294		0,68		Algorithm converged.	0,26	1,77
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
CARDIAC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	15	7,5	198	79,8	24	12,1	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	1,15	-0,047		Algorithm converged.	-0,105	0,012	0,62		Algorithm converged.	0,33	1,14	0,1219	-	1,62		Algorithm converged.	0,88	3,00
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	1	2,0	6,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	56,39	0,098		Algorithm converged.	0,001	0,194	5,88		Algorithm converged.	0,73	47,12	0,0951		0,17		Algorithm converged.	0,02	1,36
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	16	8,1	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,13	-0,041		Algorithm converged.	-0,088	0,006	0,49		Algorithm converged.	0,22	1,12	0,0928	-	2,03		Algorithm converged.	0,89	4,64
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	1	2,0	4,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	38,69	0,058		Algorithm converged.	-0,025	0,142	3,92		Algorithm converged.	0,45	33,88	0,2142		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,20

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	5	2,5	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,96	-0,005		Algorithm converged.	-0,035	0,024	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7195	-	1,27		Algorithm converged.	0,35	4,66
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366011 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,01
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	14	7,0	198	79,8	7	3,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	5,17	0,034		Algorithm converged.	-0,009	0,078	1,97		Algorithm converged.	0,81	4,78	0,1335	-	0,51		Algorithm converged.	0,21	1,23
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	1	0,5	5,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,41	0,020		Algorithm converged.	-0,004	0,044	4,93		Algorithm converged.	0,58	41,78	0,1439	-	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,72
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	4	2,0	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,68	0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,034	1,23		Algorithm converged.	0,34	4,52	0,7537	-	0,81		Algorithm converged.	0,22	2,98
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	12	6,0	198	79,8	9	4,5	1,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,55	3,24	0,014		Algorithm converged.	-0,030	0,058	1,31		Algorithm converged.	0,57	3,05	0,5255	-	0,76		Algorithm converged.	0,33	1,77
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	2	4,0	2,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	14,12	0,058		Algorithm converged.	-0,040	0,156	2,45		Algorithm converged.	0,50	12,05	0,2700		0,41		Algorithm converged.	0,08	2,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	–	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	5	2,5	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,010		Algorithm converged.	-0,038	0,017	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	-	1,69		Algorithm converged.	0,41	6,98
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	39	19,4	198	79,8	34	17,2	1,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,93	0,022		Algorithm converged.	-0,054	0,098	1,13		Algorithm converged.	0,75	1,71	0,5648	0,5017	0,89		Algorithm converged.	0,58	1,34
INVESTIGATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	4	8,0	1,83		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	6,69	0,057		Algorithm converged.	-0,063	0,178	1,72		Algorithm converged.	0,54	5,50	0,3637		0,58		Algorithm converged.	0,18	1,87
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	4	2,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,010		Algorithm converged.	-0,034	0,014	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	-	2,03		Algorithm converged.	0,38	10,96
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366172 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	29	14,4	198	79,8	24	12,1	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	2,18	0,023		Algorithm converged.	-0,043	0,090	1,19		Algorithm converged.	0,72	1,97	0,4981	-	0,84		Algorithm converged.	0,51	1,39
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021		Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331		1,53		Algorithm converged.	0,27	8,77

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	17	8,5	198	79,8	7	3,5	2,52		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,02	6,22	0,049		Algorithm converged.	0,003	0,095	2,39		Algorithm converged.	1,01	5,64	0,0463	-	0,42		Algorithm converged.	0,18	0,99
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020		Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552		2,04		Algorithm converged.	0,19	21,79
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	6	3,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	4	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	9	4,5	198	79,8	8	4,0	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	2,95	0,004		Algorithm converged.	-0,035	0,044	1,11		Algorithm converged.	0,44	2,81	0,8289	–	0,90		Algorithm converged.	0,36	2,29
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	1	0,5	5,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,41	0,020		Algorithm converged.	-0,004	0,044	4,93		Algorithm converged.	0,58	41,78	0,1439	–	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,72
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	1	0,5	4,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	36,11	0,015		Algorithm converged.	-0,007	0,037	3,94		Algorithm converged.	0,44	34,94	0,2182	-	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,25
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	8	4,0	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	1,14	-0,030		Algorithm converged.	-0,061	0,000	0,25		Algorithm converged.	0,05	1,15	0,0739	-	4,06		Algorithm converged.	0,87	18,88
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000		Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-	1,02		Algorithm converged.	0,26	4,00
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021		Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331		1,53		Algorithm converged.	0,27	8,77
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.877917589 8 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.877917598 8 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	4	2,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,010		Algorithm converged.	-0,034	0,014	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	-	2,03		Algorithm converged.	0,38	10,96

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015		Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG345_SE.xls
05AUG2020 14:51

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	45	20,5	222	89,5	44	19,8	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	1,67	0,007		Algorithm converged.	-0,068	0,082	1,04		Algorithm converged.	0,72	1,50	0,8489	0,6894	0,96		Algorithm converged.	0,67	1,40
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	10	30,3	26	10,5	9	34,6	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,46	-0,043		Algorithm converged.	-0,284	0,198	0,88		Algorithm converged.	0,42	1,83	0,7244		1,14		Algorithm converged.	0,55	2,39
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	1	0,5	8,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,04	67,54	0,032		Algorithm converged.	0,006	0,058	8,11		Algorithm converged.	1,02	64,30	0,0476	-	0,12		Algorithm converged.	0,02	0,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	2	7,7	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	7,77	0,014		Algorithm converged.	-0,128	0,156	1,18		Algorithm converged.	0,21	6,56	0,8485		0,85		Algorithm converged.	0,15	4,70
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017		Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74		Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	1,35		Algorithm converged.	0,63	2,86
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052		Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36		Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42		Algorithm converged.	0,05	3,83

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	6	2,7	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,41	-0,009		Algorithm converged.	-0,037	0,019	0,68		Algorithm converged.	0,19	2,36	0,5394	–	1,48		Algorithm converged.	0,42	5,17
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	–	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	28	12,8	222	89,5	28	12,6	1,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	1,78	0,002		Algorithm converged.	-0,060	0,064	1,01		Algorithm converged.	0,62	1,65	0,9565	0,4597	0,99		Algorithm converged.	0,60	1,61
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	7	26,9	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	2,08	-0,087		Algorithm converged.	-0,303	0,128	0,68		Algorithm converged.	0,26	1,77	0,4237		1,48		Algorithm converged.	0,57	3,87
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79		Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	20	9,1	222	89,5	21	9,5	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,83	-0,003		Algorithm converged.	-0,057	0,051	0,97		Algorithm converged.	0,54	1,73	0,9059	-	1,04		Algorithm converged.	0,58	1,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	4	15,4	0,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,64	-0,124		Algorithm converged.	-0,274	0,027	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1349		5,08		Algorithm converged.	0,60	42,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017		Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74		Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	1,35		Algorithm converged.	0,63	2,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	4	1,8	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	4,11	0,000		Algorithm converged.	-0,025	0,025	1,01		Algorithm converged.	0,26	4,00	0,9845	-	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,89
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160587 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,90
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	7	3,2	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	4,27	0,019		Algorithm converged.	-0,018	0,056	1,59		Algorithm converged.	0,63	4,03	0,3260	-	0,63		Algorithm converged.	0,25	1,59
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	1	3,8	4,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	40,85	0,113		Algorithm converged.	-0,030	0,256	3,94		Algorithm converged.	0,49	31,68	0,1974		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,04

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009		Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04		Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,14
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922782 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	4	1,8	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	4,81	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,031	1,27		Algorithm converged.	0,34	4,66	0,7214	-	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,90

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922782 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	11	5,0	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	2,39	0,001		Algorithm converged.	-0,040	0,041	1,01		Algorithm converged.	0,45	2,29	0,9739	-	0,99		Algorithm converged.	0,44	2,23
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	5	2,3	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,55	-0,009		Algorithm converged.	-0,034	0,016	0,61		Algorithm converged.	0,15	2,51	0,4923	-	1,64		Algorithm converged.	0,40	6,80
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	40	18,3	222	89,5	34	15,3	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	2,04	0,029		Algorithm converged.	-0,040	0,099	1,19		Algorithm converged.	0,79	1,81	0,4082	0,9885	0,84		Algorithm converged.	0,55	1,27
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	4	15,4	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	4,88	0,028		Algorithm converged.	-0,163	0,219	1,18		Algorithm converged.	0,37	3,76	0,7770		0,85		Algorithm converged.	0,27	2,69
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004		Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176	-	1,32		Algorithm converged.	0,30	5,81
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	3	1,4	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,07	-0,004		Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,01	0,6660	–	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,77

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	29	13,2	222	89,5	24	10,8	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,24	0,024		Algorithm converged.	-0,036	0,085	1,22		Algorithm converged.	0,74	2,03	0,4335	-	0,82		Algorithm converged.	0,49	1,36
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	3	11,5	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	3,21	-0,055		Algorithm converged.	-0,202	0,093	0,53		Algorithm converged.	0,09	2,92	0,4615		1,90		Algorithm converged.	0,34	10,57
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	16	7,3	222	89,5	9	4,1	1,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	4,32	0,033		Algorithm converged.	-0,011	0,076	1,80		Algorithm converged.	0,81	3,99	0,1465	-	0,55		Algorithm converged.	0,25	1,23
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	5	2,3	0,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,08	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,010	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,07	0,2775	-	2,47		Algorithm converged.	0,48	12,58

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.						Algorithm converged.		
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.						Algorithm converged.		

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE				Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-			Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE				NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-			Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE				NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	9	4,1	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,37	-0,004		Algorithm converged.	-0,040	0,032	0,90		Algorithm converged.	0,35	2,29	0,8269	-	1,11		Algorithm converged.	0,44	2,82
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	1	0,5	5,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	44,56	0,018		Algorithm converged.	-0,003	0,040	5,07		Algorithm converged.	0,60	43,03	0,1369	-	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,68
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,23
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	1	0,5	4,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	37,08	0,014		Algorithm converged.	-0,006	0,034	4,05		Algorithm converged.	0,46	35,99	0,2089	-	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,19
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	7	3,2	0,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,38	-0,022		Algorithm converged.	-0,049	0,004	0,29		Algorithm converged.	0,06	1,38	0,1196	-	3,45		Algorithm converged.	0,73	16,44
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	7	3,2	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,30	-0,009		Algorithm converged.	-0,039	0,022	0,72		Algorithm converged.	0,23	2,25	0,5763	-	1,38		Algorithm converged.	0,45	4,29
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	4	1,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,77	-0,009		Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,74	0,4298	-	1,97		Algorithm converged.	0,37	10,66
VASCULAR DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013		Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	3,95		Algorithm converged.	0,44	35,02

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG345_SE.xls
05AUG2020 14:51

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	9	17,0	51	20,6	9	17,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,35	2,64	-0,007		Algorithm converged.	-0,152	0,139	0,96		Algorithm converged.	0,42	2,23	0,9285	-	1,04		Algorithm converged.	0,45	2,41
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	36	21,4	160	64,5	31	19,4	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	1,94	0,021		Algorithm converged.	-0,067	0,108	1,11		Algorithm converged.	0,72	1,70	0,6451		0,90		Algorithm converged.	0,59	1,39
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	5	31,3	17	6,9	9	52,9	0,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	1,68	-0,217		Algorithm converged.	-0,545	0,112	0,59		Algorithm converged.	0,25	1,39	0,2263		1,69		Algorithm converged.	0,72	3,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	5	33,3	20	8,1	4	20,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	9,27	0,133		Algorithm converged.	-0,163	0,429	1,67		Algorithm converged.	0,54	5,17	0,3763		0,60		Algorithm converged.	0,19	1,86
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017		Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44		Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69		Algorithm converged.	0,12	3,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	1	0,6	4,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	42,21	0,024		Algorithm converged.	-0,005	0,052	4,76		Algorithm converged.	0,56	40,32	0,1522		0,21		Algorithm converged.	0,02	1,78

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	7	13,7	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,95	-0,005		Algorithm converged.	-0,136	0,126	0,96		Algorithm converged.	0,36	2,55	0,9383	-	1,04		Algorithm converged.	0,39	2,75
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	7	4,4	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,77	-0,002		Algorithm converged.	-0,046	0,042	0,95		Algorithm converged.	0,34	2,65	0,9257		1,05		Algorithm converged.	0,38	2,93
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	3	1,9	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	5,79	0,005		Algorithm converged.	-0,026	0,036	1,27		Algorithm converged.	0,29	5,59	0,7519		0,79		Algorithm converged.	0,18	3,46

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	2	10,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	7,83	-0,033		Algorithm converged.	-0,216	0,149	0,67		Algorithm converged.	0,07	6,68	0,7303		1,50		Algorithm converged.	0,15	15,04
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	26	15,5	160	64,5	24	15,0	1,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	1,90	0,005		Algorithm converged.	-0,073	0,083	1,03		Algorithm converged.	0,62	1,72	0,9046		0,97		Algorithm converged.	0,58	1,62
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	6	35,3	0,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,10	-0,165		Algorithm converged.	-0,462	0,132	0,53		Algorithm converged.	0,16	1,77	0,3040		1,88		Algorithm converged.	0,56	6,29
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	4	20,0	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	7,09	0,067		Algorithm converged.	-0,218	0,351	1,33		Algorithm converged.	0,40	4,49	0,6422		0,75		Algorithm converged.	0,22	2,52

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
EYE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	DRY EYE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	5	9,8	0,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,95	-0,060		Algorithm converged.	-0,157	0,036	0,38		Algorithm converged.	0,08	1,90	0,2404	-	2,60		Algorithm converged.	0,53	12,79
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	15	8,9	160	64,5	17	10,6	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	1,71	-0,017		Algorithm converged.	-0,081	0,047	0,84		Algorithm converged.	0,43	1,63	0,6053		1,19		Algorithm converged.	0,62	2,30
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066		Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12		Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209		0,47		Algorithm converged.	0,05	4,70

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	2	10,0	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	11,15	0,033		Algorithm converged.	-0,183	0,250	1,33		Algorithm converged.	0,21	8,41	0,7595		0,75		Algorithm converged.	0,12	4,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021		Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185	-	1,56		Algorithm converged.	0,27	8,95

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	12	7,5	0,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,40	-0,033		Algorithm converged.	-0,084	0,017	0,56		Algorithm converged.	0,22	1,38	0,2039		1,80		Algorithm converged.	0,73	4,46
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001		Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95		Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05		Algorithm converged.	0,22	5,13

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017		Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44		Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69		Algorithm converged.	0,12	3,98
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	12	7,1	160	64,5	6	3,8	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	5,39	0,034		Algorithm converged.	-0,015	0,083	1,90		Algorithm converged.	0,73	4,95	0,1864		0,53		Algorithm converged.	0,20	1,37
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	1	0,6	3,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	35,07	0,018		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,81		Algorithm converged.	0,43	33,72	0,2293		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,32

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001		Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95		Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05		Algorithm converged.	0,22	5,13
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,023	0,95		Algorithm converged.	0,14	6,68	0,9608		1,05		Algorithm converged.	0,15	7,37
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.0741356754 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	10	6,3	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,35	-0,003		Algorithm converged.	-0,055	0,049	0,95		Algorithm converged.	0,41	2,23	0,9104		1,05		Algorithm converged.	0,45	2,46
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-			Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-			Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	4	2,5	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,60	-0,013		Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3877		2,10		Algorithm converged.	0,39	11,31

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	19	35,8	51	20,6	15	29,4	1,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	3,06	0,064		Algorithm converged.	-0,115	0,244	1,22		Algorithm converged.	0,70	2,13	0,4863	-	0,82		Algorithm converged.	0,47	1,43
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	24	14,3	160	64,5	19	11,9	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,36	0,024		Algorithm converged.	-0,049	0,097	1,20		Algorithm converged.	0,69	2,11	0,5189		0,83		Algorithm converged.	0,47	1,46
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	4	23,5	0,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,19	-0,173		Algorithm converged.	-0,407	0,061	0,27		Algorithm converged.	0,03	2,13	0,2121		3,76		Algorithm converged.	0,47	30,20
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	16	30,2	51	20,6	13	25,5	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,53	2,99	0,047		Algorithm converged.	-0,125	0,219	1,18		Algorithm converged.	0,64	2,21	0,5944	-	0,84		Algorithm converged.	0,45	1,57
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	14	8,3	160	64,5	13	8,1	1,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	2,26	0,002		Algorithm converged.	-0,057	0,062	1,03		Algorithm converged.	0,50	2,11	0,9453		0,98		Algorithm converged.	0,47	2,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.406695954 4 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	2	3,9	2,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	13,80	0,055		Algorithm converged.	-0,040	0,150	2,41		Algorithm converged.	0,49	11,85	0,2805	-	0,42		Algorithm converged.	0,08	2,05
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	11	6,5	160	64,5	6	3,8	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	4,98	0,028		Algorithm converged.	-0,020	0,076	1,75		Algorithm converged.	0,66	4,61	0,2605		0,57		Algorithm converged.	0,22	1,51
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6550908291 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6550908291 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	7	4,4	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,16	-0,014		Algorithm converged.	-0,055	0,027	0,68		Algorithm converged.	0,22	2,10	0,5029		1,47		Algorithm converged.	0,48	4,54
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129		Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19		Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,71

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.406695944 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.406695944 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129		Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19		Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,71
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	1	0,6	2,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,08	0,012		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,86		Algorithm converged.	0,30	27,18	0,3611		0,35		Algorithm converged.	0,04	3,33
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	6	3,8	0,15		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,29	-0,032		Algorithm converged.	-0,063	0,000	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,30	0,0867		6,30		Algorithm converged.	0,77	51,75
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055		Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53		Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901		1,88		Algorithm converged.	0,19	18,80
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	5	3,1	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	2,87	-0,007		Algorithm converged.	-0,043	0,028	0,76		Algorithm converged.	0,21	2,79	0,6811		1,31		Algorithm converged.	0,36	4,80
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
VASCULAR DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133		Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021		3,00		Algorithm converged.	0,37	24,17
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133		Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021		3,00		Algorithm converged.	0,37	24,17

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG345_SE.xls
05AUG2020 14:51

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	36	14,3	248	100,0	38	15,3	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	1,51	-0,010		Algorithm converged.	-0,073	0,052	0,93		Algorithm converged.	0,61	1,42	0,7442	NE	1,07		Algorithm converged.	0,70	1,63
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	3	1,2	3,02		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	11,31	0,024		Algorithm converged.	-0,003	0,050	2,95		Algorithm converged.	0,81	10,78	0,1013	NE	0,34		Algorithm converged.	0,09	1,24
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	14	5,6	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,71	-0,013		Algorithm converged.	-0,051	0,025	0,77		Algorithm converged.	0,36	1,67	0,5127	NE	1,29		Algorithm converged.	0,60	2,79
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	6	2,4	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,96	-0,012		Algorithm converged.	-0,036	0,011	0,49		Algorithm converged.	0,12	1,95	0,3120	NE	2,03		Algorithm converged.	0,51	8,04

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95		Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	19	7,7	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,27	-0,029		Algorithm converged.	-0,071	0,013	0,62		Algorithm converged.	0,31	1,25	0,1837	NE	1,61		Algorithm converged.	0,80	3,24
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
EYE DISORDERS	CATARACT	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	DRY EYE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	20	7,9	248	100,0	25	10,1	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	1,42	-0,021		Algorithm converged.	-0,072	0,029	0,79		Algorithm converged.	0,45	1,38	0,4036	NE	1,27		Algorithm converged.	0,72	2,23
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	17	6,9	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,35	-0,025		Algorithm converged.	-0,065	0,015	0,64		Algorithm converged.	0,30	1,33	0,2306	NE	1,57		Algorithm converged.	0,75	3,28
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	5	2,0	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,95	-0,004		Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,90	0,7191	NE	1,27		Algorithm converged.	0,35	4,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,02
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	15	6,0	248	100,0	8	3,2	1,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,79	4,56	0,027		Algorithm converged.	-0,009	0,064	1,85		Algorithm converged.	0,80	4,27	0,1529	NE	0,54		Algorithm converged.	0,23	1,26
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016		Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92		Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,73
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000		Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98		Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796	NE	1,02		Algorithm converged.	0,30	3,47

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	−0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	15	6,0	248	100,0	7	2,8	2,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,87	5,44	0,031		Algorithm converged.	-0,004	0,067	2,11		Algorithm converged.	0,87	5,08	0,0965	NE	0,47		Algorithm converged.	0,20	1,14
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	5	2,0	0,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,008		Algorithm converged.	-0,030	0,014	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	NE	1,69		Algorithm converged.	0,41	7,01
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	36	14,3	248	100,0	24	9,7	1,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,90	2,69	0,046		Algorithm converged.	-0,011	0,103	1,48		Algorithm converged.	0,91	2,40	0,1161	NE	0,68		Algorithm converged.	0,42	1,10
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	4	1,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,32	-0,004		Algorithm converged.	-0,025	0,016	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,26	0,6889	NE	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,99
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98		Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02		Algorithm converged.	0,21	4,99
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	15	6,0	248	100,0	10	4,0	1,51		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	3,42	0,019		Algorithm converged.	-0,019	0,057	1,48		Algorithm converged.	0,68	3,22	0,3282	NE	0,68		Algorithm converged.	0,31	1,48
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	13	5,2	248	100,0	4	1,6	3,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,07	10,32	0,035		Algorithm converged.	0,004	0,067	3,20		Algorithm converged.	1,06	9,67	0,0395	NE	0,31		Algorithm converged.	0,10	0,95
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	6	2,4	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,61	-0,016		Algorithm converged.	-0,038	0,006	0,33		Algorithm converged.	0,07	1,61	0,1696	NE	3,05		Algorithm converged.	0,62	14,96
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	4	1,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	9	3,6	248	100,0	9	3,6	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,52	-0,001		Algorithm converged.	-0,033	0,032	0,98		Algorithm converged.	0,40	2,44	0,9724	NE	1,02		Algorithm converged.	0,41	2,52
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	1	0,4	5,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,11	0,016		Algorithm converged.	-0,003	0,035	4,92		Algorithm converged.	0,58	41,82	0,1444	NE	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,73

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95		Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	7	2,8	0,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,34	-0,020		Algorithm converged.	-0,044	0,003	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,34	0,1113	NE	3,56		Algorithm converged.	0,75	16,95
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	6	2,4	248	100,0	7	2,8	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	2,53	-0,004		Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,84		Algorithm converged.	0,29	2,47	0,7567	NE	1,19		Algorithm converged.	0,40	3,48

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	5	2,0	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,012		Algorithm converged.	-0,033	0,008	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2624	NE	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,97
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	5	2,0	0,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,67	-0,016		Algorithm converged.	-0,035	0,003	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,67	0,1365	NE	5,08		Algorithm converged.	0,60	43,18

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG3_SE.xls
05AUG2020 13:47

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	23	14,8	151	60,9	24	15,9	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	1,72	-0,011		Algorithm converged.	-0,091	0,070	0,93		Algorithm converged.	0,55	1,58	0,7980	0,9719	1,07		Algorithm converged.	0,63	1,81
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	13	13,4	96	38,7	14	14,6	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,40	2,05	-0,012		Algorithm converged.	-0,110	0,086	0,92		Algorithm converged.	0,46	1,85	0,8131		1,09		Algorithm converged.	0,54	2,19
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	2	1,3	2,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	13,00	0,019		Algorithm converged.	-0,014	0,052	2,44		Algorithm converged.	0,48	12,36	0,2828	-	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,08
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	1	1,0	4,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	37,24	0,031		Algorithm converged.	-0,014	0,075	3,96		Algorithm converged.	0,45	34,78	0,2146		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,22
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	9	6,0	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	2,52	-0,002		Algorithm converged.	-0,054	0,051	0,97		Algorithm converged.	0,40	2,39	0,9544	-	1,03		Algorithm converged.	0,42	2,52

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	5	5,2	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,031		Algorithm converged.	-0,084	0,021	0,40		Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2609		2,53		Algorithm converged.	0,50	12,71
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007		Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73		Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777	-	1,37		Algorithm converged.	0,31	6,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	12	7,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,28	-0,041		Algorithm converged.	-0,094	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,19	1,26	0,1395	0,4432	2,05		Algorithm converged.	0,79	5,33
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	7	7,3	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,59	-0,011		Algorithm converged.	-0,082	0,060	0,85		Algorithm converged.	0,30	2,43	0,7595		1,18		Algorithm converged.	0,41	3,38
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
EYE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	DRY EYE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	15	9,9	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	1,68	-0,022		Algorithm converged.	-0,086	0,042	0,78		Algorithm converged.	0,38	1,61	0,5005	0,9784	1,28		Algorithm converged.	0,62	2,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	8	8,2	96	38,7	10	10,4	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	2,05	-0,022		Algorithm converged.	-0,104	0,060	0,79		Algorithm converged.	0,33	1,92	0,6054		1,26		Algorithm converged.	0,52	3,06

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	11	7,3	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,60	-0,028		Algorithm converged.	-0,080	0,025	0,62		Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3088	0,9368	1,61		Algorithm converged.	0,64	4,05

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	6	6,3	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,36	-0,021		Algorithm converged.	-0,084	0,041	0,66		Algorithm converged.	0,19	2,26	0,5087		1,52		Algorithm converged.	0,44	5,20
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007		Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73		Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777	-	1,37		Algorithm converged.	0,31	6,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	10	6,5	151	60,9	4	2,6	2,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	8,26	0,038		Algorithm converged.	-0,008	0,084	2,44		Algorithm converged.	0,78	7,60	0,1251	-	0,41		Algorithm converged.	0,13	1,28
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	4	4,2	1,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,80	0,010		Algorithm converged.	-0,050	0,069	1,24		Algorithm converged.	0,34	4,47	0,7454		0,81		Algorithm converged.	0,22	2,92
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	3	3,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	2	1,3	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,94	0,013		Algorithm converged.	-0,018	0,043	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,48	0,4372	-	0,51		Algorithm converged.	0,10	2,76
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021		Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331		3,03		Algorithm converged.	0,32	28,63
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	8	5,2	151	60,9	4	2,6	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	6,79	0,025		Algorithm converged.	-0,018	0,068	1,95		Algorithm converged.	0,60	6,34	0,2676	0,8507	0,51		Algorithm converged.	0,16	1,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	3	3,1	2,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,61	0,041		Algorithm converged.	-0,021	0,103	2,31		Algorithm converged.	0,62	8,67	0,2149		0,43		Algorithm converged.	0,12	1,63
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013		Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,28
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	24	15,5	151	60,9	14	9,3	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,89	3,61	0,062		Algorithm converged.	-0,011	0,135	1,67		Algorithm converged.	0,90	3,10	0,1049	0,5063	0,60		Algorithm converged.	0,32	1,11
INVESTIGATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	12	12,4	96	38,7	10	10,4	1,21		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	2,96	0,020		Algorithm converged.	-0,070	0,109	1,19		Algorithm converged.	0,54	2,62	0,6698		0,84		Algorithm converged.	0,38	1,86
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837559 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006		Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753	–	0,68		Algorithm converged.	0,12	4,04
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	7	4,6	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,50	0,012		Algorithm converged.	-0,038	0,062	1,25		Algorithm converged.	0,48	3,28	0,6464	-	0,80		Algorithm converged.	0,31	2,09
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	6	6,2	96	38,7	3	3,1	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	8,42	0,031		Algorithm converged.	-0,029	0,090	1,98		Algorithm converged.	0,51	7,69	0,3240		0,51		Algorithm converged.	0,13	1,96
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	8	5,2	151	60,9	2	1,3	4,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,85	19,41	0,038		Algorithm converged.	-0,001	0,078	3,90		Algorithm converged.	0,84	18,05	0,0821	-	0,26		Algorithm converged.	0,06	1,19
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	2	2,1	2,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,48	13,50	0,031		Algorithm converged.	-0,022	0,083	2,47		Algorithm converged.	0,49	12,44	0,2717		0,40		Algorithm converged.	0,08	2,03
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	4	2,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.117451193 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9865252774 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	–	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	7	4,6	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,84	-0,001		Algorithm converged.	-0,048	0,046	0,97		Algorithm converged.	0,35	2,71	0,9601	-	1,03		Algorithm converged.	0,37	2,86
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,25
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,25
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	5	3,3	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,00	-0,020		Algorithm converged.	-0,054	0,013	0,39		Algorithm converged.	0,08	1,98	0,2555	-	2,57		Algorithm converged.	0,51	13,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340261 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	4	2,6	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,96	-0,001		Algorithm converged.	-0,036	0,035	0,97		Algorithm converged.	0,25	3,82	0,9701	–	1,03		Algorithm converged.	0,26	4,03
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	3	3,1	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,00	-0,011		Algorithm converged.	-0,055	0,034	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6446		1,52		Algorithm converged.	0,26	8,87
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532142 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	2	1,3	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,00	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,025	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9790	-	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,19

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.088319221 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.088319221 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG3_SE.xls
05AUG2020 13:47

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	25	12,4	198	79,8	31	15,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	1,35	-0,032		Algorithm converged.	-0,100	0,036	0,79		Algorithm converged.	0,49	1,30	0,3562	0,1845	1,26		Algorithm converged.	0,77	2,05
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	11	21,6	50	20,2	7	14,0	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	4,78	0,076		Algorithm converged.	-0,073	0,224	1,54		Algorithm converged.	0,65	3,65	0,3267		0,65		Algorithm converged.	0,27	1,54
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	3	1,5	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	7,03	0,010		Algorithm converged.	-0,018	0,037	1,64		Algorithm converged.	0,40	6,78	0,4931	-	0,61		Algorithm converged.	0,15	2,51
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	12	6,1	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	1,61	-0,021		Algorithm converged.	-0,064	0,022	0,66		Algorithm converged.	0,27	1,57	0,3450	-	1,52		Algorithm converged.	0,64	3,64

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	2	4,0	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,38	0,019		Algorithm converged.	-0,066	0,103	1,47		Algorithm converged.	0,26	8,43	0,6651		0,68		Algorithm converged.	0,12	3,90
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	5	2,5	0,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	2,02	-0,015		Algorithm converged.	-0,041	0,011	0,39		Algorithm converged.	0,08	2,01	0,2622	-	2,54		Algorithm converged.	0,50	12,93
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	9	4,5	198	79,8	15	7,6	0,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	1,34	-0,031		Algorithm converged.	-0,078	0,016	0,59		Algorithm converged.	0,26	1,32	0,1992	-	1,69		Algorithm converged.	0,76	3,78
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	4	8,0	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	3,39	-0,021		Algorithm converged.	-0,120	0,078	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,12	0,6767		1,36		Algorithm converged.	0,32	5,77
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
CARDIAC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	14	7,0	198	79,8	24	12,1	0,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	1,08	-0,052		Algorithm converged.	-0,109	0,006	0,57		Algorithm converged.	0,31	1,08	0,0844	-	1,74		Algorithm converged.	0,93	3,27
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	1	2,0	6,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,76	56,39	0,098		Algorithm converged.	0,001	0,194	5,88		Algorithm converged.	0,73	47,12	0,0951		0,17		Algorithm converged.	0,02	1,36
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	7	3,5	198	79,8	16	8,1	0,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,02	-0,046		Algorithm converged.	-0,092	0,000	0,43		Algorithm converged.	0,18	1,02	0,0568	-	2,32		Algorithm converged.	0,98	5,52
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	1	2,0	4,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	38,69	0,058		Algorithm converged.	-0,025	0,142	3,92		Algorithm converged.	0,45	33,88	0,2142		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,20

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	5	2,5	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,96	-0,005		Algorithm converged.	-0,035	0,024	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7195	-	1,27		Algorithm converged.	0,35	4,66
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366011 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,98	0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,027	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,75	0,6670	-	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,01
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	14	7,0	198	79,8	7	3,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,81	5,17	0,034		Algorithm converged.	-0,009	0,078	1,97		Algorithm converged.	0,81	4,78	0,1335	-	0,51		Algorithm converged.	0,21	1,23
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	1	0,5	5,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,41	0,020		Algorithm converged.	-0,004	0,044	4,93		Algorithm converged.	0,58	41,78	0,1439	-	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,72
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	4	2,0	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,68	0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,034	1,23		Algorithm converged.	0,34	4,52	0,7537	-	0,81		Algorithm converged.	0,22	2,98

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	10	5,0	198	79,8	6	3,0	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	4,70	0,019		Algorithm converged.	-0,019	0,058	1,64		Algorithm converged.	0,61	4,43	0,3278	-	0,61		Algorithm converged.	0,23	1,64
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	5	9,8	50	20,2	1	2,0	5,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	47,32	0,078		Algorithm converged.	-0,012	0,168	4,90		Algorithm converged.	0,59	40,49	0,1400		0,20		Algorithm converged.	0,02	1,68
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	5	2,5	0,58		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,48	-0,010		Algorithm converged.	-0,038	0,017	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4673	-	1,69		Algorithm converged.	0,41	6,98
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	29	14,4	198	79,8	21	10,6	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	2,59	0,038		Algorithm converged.	-0,027	0,103	1,36		Algorithm converged.	0,80	2,30	0,2517	0,4545	0,74		Algorithm converged.	0,43	1,24
INVESTIGATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	3	6,0	2,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	10,25	0,077		Algorithm converged.	-0,038	0,192	2,29		Algorithm converged.	0,63	8,35	0,2104		0,44		Algorithm converged.	0,12	1,60

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	4	2,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,010		Algorithm converged.	-0,034	0,014	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	-	2,03		Algorithm converged.	0,38	10,96
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	–	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366172 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	13	6,5	198	79,8	9	4,5	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	3,48	0,019		Algorithm converged.	-0,025	0,064	1,42		Algorithm converged.	0,62	3,25	0,4032	-	0,70		Algorithm converged.	0,31	1,61
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	1	2,0	2,00		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,78	0,019		Algorithm converged.	-0,047	0,085	1,96		Algorithm converged.	0,18	20,94	0,5774		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,45
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	13	6,5	198	79,8	3	1,5	4,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,26	16,03	0,050		Algorithm converged.	0,012	0,088	4,27		Algorithm converged.	1,24	14,75	0,0218	-	0,23		Algorithm converged.	0,07	0,81

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	6	3,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.				0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	4	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	9	4,5	198	79,8	8	4,0	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,42	2,95	0,004		Algorithm converged.	-0,035	0,044	1,11		Algorithm converged.	0,44	2,81	0,8289	–	0,90		Algorithm converged.	0,36	2,29
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	1	0,5	5,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,58	43,41	0,020		Algorithm converged.	-0,004	0,044	4,93		Algorithm converged.	0,58	41,78	0,1439	–	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,72
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	7	3,5	0,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	1,34	-0,025		Algorithm converged.	-0,055	0,004	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,34	0,1110	-	3,55		Algorithm converged.	0,75	16,89
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000		Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-	1,02		Algorithm converged.	0,26	4,00
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	3	6,0	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	4,00	-0,021		Algorithm converged.	-0,105	0,064	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,75	0,6331		1,53		Algorithm converged.	0,27	8,77
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	4	2,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,010		Algorithm converged.	-0,034	0,014	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	-	2,03		Algorithm converged.	0,38	10,96
VASCULAR DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	4	2,0	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,015		Algorithm converged.	-0,037	0,007	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,18	0,2082	-	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175898 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG3_SE.xls
05AUG2020 13:47

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	27	12,3	222	89,5	30	13,5	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	1,57	-0,012		Algorithm converged.	-0,074	0,051	0,91		Algorithm converged.	0,56	1,48	0,7109	0,9519	1,10		Algorithm converged.	0,67	1,78
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	9	27,3	26	10,5	8	30,8	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,62	-0,035		Algorithm converged.	-0,269	0,199	0,89		Algorithm converged.	0,40	1,98	0,7681		1,13		Algorithm converged.	0,51	2,52
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	1	0,5	6,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	52,14	0,023		Algorithm converged.	0,000	0,046	6,08		Algorithm converged.	0,74	50,10	0,0934	-	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,35
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	2	7,7	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	7,77	0,014		Algorithm converged.	-0,128	0,156	1,18		Algorithm converged.	0,21	6,56	0,8485		0,85		Algorithm converged.	0,15	4,70
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	13	5,9	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,65	-0,017		Algorithm converged.	-0,058	0,023	0,70		Algorithm converged.	0,31	1,61	0,4025	-	1,42		Algorithm converged.	0,62	3,27
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022		Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58		Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63		Algorithm converged.	0,06	6,62

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	6	2,7	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	2,02	-0,013		Algorithm converged.	-0,040	0,013	0,51		Algorithm converged.	0,13	2,00	0,3321	–	1,97		Algorithm converged.	0,50	7,79
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	–	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	13	5,9	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	1,65	-0,017		Algorithm converged.	-0,058	0,023	0,70		Algorithm converged.	0,31	1,61	0,4025	–	1,42		Algorithm converged.	0,62	3,27

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	6	23,1	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,49	-0,140		Algorithm converged.	-0,329	0,049	0,39		Algorithm converged.	0,11	1,43	0,1560		2,54		Algorithm converged.	0,70	9,19
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	1	3,8	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	18,83	0,022		Algorithm converged.	-0,088	0,132	1,58		Algorithm converged.	0,15	16,44	0,7039		0,63		Algorithm converged.	0,06	6,62

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	20	9,1	222	89,5	21	9,5	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	1,83	-0,003		Algorithm converged.	-0,057	0,051	0,97		Algorithm converged.	0,54	1,73	0,9059	-	1,04		Algorithm converged.	0,58	1,86
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	4	15,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.954301060 2 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017		Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74		Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	1,35		Algorithm converged.	0,63	2,86

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	4	1,8	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	4,11	0,000		Algorithm converged.	-0,025	0,025	1,01		Algorithm converged.	0,26	4,00	0,9845	-	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,89

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160587 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,90
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	7	3,2	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	4,27	0,019		Algorithm converged.	-0,018	0,056	1,59		Algorithm converged.	0,63	4,03	0,3260	-	0,63		Algorithm converged.	0,25	1,59
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	1	3,8	3,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	32,88	0,083		Algorithm converged.	-0,051	0,216	3,15		Algorithm converged.	0,37	26,52	0,2909		0,32		Algorithm converged.	0,04	2,67
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009		Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04		Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,14
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.4312922782 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	4	1,8	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	4,81	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,031	1,27		Algorithm converged.	0,34	4,66	0,7214	-	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,90

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	7	3,2	1,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	4,27	0,019		Algorithm converged.	-0,018	0,056	1,59		Algorithm converged.	0,63	4,03	0,3260	–	0,63		Algorithm converged.	0,25	1,59
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	–	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	5	2,3	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	2,55	-0,009		Algorithm converged.	-0,034	0,016	0,61		Algorithm converged.	0,15	2,51	0,4923	-	1,64		Algorithm converged.	0,40	6,80
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	31	14,2	222	89,5	22	9,9	1,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,84	2,68	0,042		Algorithm converged.	-0,018	0,103	1,43		Algorithm converged.	0,85	2,39	0,1735	-	0,70		Algorithm converged.	0,42	1,17
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	2	7,7	2,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	12,06	0,075		Algorithm converged.	-0,085	0,234	1,97		Algorithm converged.	0,42	9,35	0,3935		0,51		Algorithm converged.	0,11	2,41
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	4	1,8	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	3,42	-0,004		Algorithm converged.	-0,028	0,019	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,36	0,7176	-	1,32		Algorithm converged.	0,30	5,81
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	3	1,4	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	4,07	-0,004		Algorithm converged.	-0,024	0,015	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,01	0,6660	-	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,77

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	15	6,8	222	89,5	9	4,1	1,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	4,06	0,028		Algorithm converged.	-0,014	0,070	1,69		Algorithm converged.	0,76	3,78	0,2017	-	0,59		Algorithm converged.	0,26	1,32
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	4	1,8	2,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,90	9,19	0,032		Algorithm converged.	-0,002	0,066	2,79		Algorithm converged.	0,90	8,62	0,0751	-	0,36		Algorithm converged.	0,12	1,11

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	5	2,3	0,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,08	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,010	0,41		Algorithm converged.	0,08	2,07	0,2775	-	2,47		Algorithm converged.	0,48	12,58
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	8	3,7	222	89,5	9	4,1	0,90		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	2,37	-0,004		Algorithm converged.	-0,040	0,032	0,90		Algorithm converged.	0,35	2,29	0,8269	–	1,11		Algorithm converged.	0,44	2,82
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	1	0,5	5,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	44,56	0,018		Algorithm converged.	-0,003	0,040	5,07		Algorithm converged.	0,60	43,03	0,1369	-	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,68
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	3	1,4	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,24	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,22	0,3458	-	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,23
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	1	0,5	3,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	29,73	0,009		Algorithm converged.	-0,009	0,027	3,04		Algorithm converged.	0,32	29,01	0,3338	-	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,14
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	6	2,7	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,66	-0,018		Algorithm converged.	-0,043	0,007	0,34		Algorithm converged.	0,07	1,66	0,1809	-	2,96		Algorithm converged.	0,60	14,50
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	7	3,2	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	2,30	-0,009		Algorithm converged.	-0,039	0,022	0,72		Algorithm converged.	0,23	2,25	0,5763	-	1,38		Algorithm converged.	0,45	4,29
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	4	1,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,77	-0,009		Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,74	0,4298	-	1,97		Algorithm converged.	0,37	10,66
VASCULAR DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	4	1,8	0,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,25	-0,013		Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,25	0,2179	-	3,95		Algorithm converged.	0,44	35,02

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG3_SE.xls
05AUG2020 13:47

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	8	15,7	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,77	-0,006		Algorithm converged.	-0,145	0,133	0,96		Algorithm converged.	0,39	2,37	0,9333	-	1,04		Algorithm converged.	0,42	2,56
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	20	11,9	160	64,5	22	13,8	0,85		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	1,62	-0,018		Algorithm converged.	-0,091	0,054	0,87		Algorithm converged.	0,49	1,52	0,6175		1,15		Algorithm converged.	0,66	2,03
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	4	23,5	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,22	5,33	0,015		Algorithm converged.	-0,278	0,307	1,06		Algorithm converged.	0,32	3,55	0,9215		0,94		Algorithm converged.	0,28	3,14
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	4	20,0	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	7,09	0,067		Algorithm converged.	-0,218	0,351	1,33		Algorithm converged.	0,40	4,49	0,6422		0,75		Algorithm converged.	0,22	2,52
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017		Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44		Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69		Algorithm converged.	0,12	3,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	1	0,6	3,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	35,07	0,018		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,81		Algorithm converged.	0,43	33,72	0,2293		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,32

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	7	13,2	51	20,6	6	11,8	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	3,66	0,014		Algorithm converged.	-0,113	0,141	1,12		Algorithm converged.	0,40	3,11	0,8242	-	0,89		Algorithm converged.	0,32	2,47
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	7	4,4	0,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,15	1,86	-0,020		Algorithm converged.	-0,059	0,019	0,54		Algorithm converged.	0,16	1,82	0,3241		1,84		Algorithm converged.	0,55	6,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOCYTOSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001		Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95		Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05		Algorithm converged.	0,22	5,13
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	2	10,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LYMPHOPENIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	14	8,8	0,59		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	1,40	-0,034		Algorithm converged.	-0,089	0,022	0,61		Algorithm converged.	0,27	1,37	0,2345		1,63		Algorithm converged.	0,73	3,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	3	15,0	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	6,00	-0,017		Algorithm converged.	-0,249	0,216	0,89		Algorithm converged.	0,17	4,67	0,8893		1,13		Algorithm converged.	0,21	5,91
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPHILIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	VENTRICULAR ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
EYE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	CATARACT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	DRY EYE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	DRY EYE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
EYE DISORDERS	LACRIMATION INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	5	9,8	0,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,07	1,95	-0,060		Algorithm converged.	-0,157	0,036	0,38		Algorithm converged.	0,08	1,90	0,2404	-	2,60		Algorithm converged.	0,53	12,79
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	14	8,3	160	64,5	17	10,6	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	1,61	-0,023		Algorithm converged.	-0,086	0,041	0,78		Algorithm converged.	0,40	1,54	0,4795		1,27		Algorithm converged.	0,65	2,50
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	1	5,9	2,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	27,99	0,066		Algorithm converged.	-0,131	0,263	2,12		Algorithm converged.	0,21	21,22	0,5209		0,47		Algorithm converged.	0,05	4,70

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	2	10,0	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	11,15	0,033		Algorithm converged.	-0,183	0,250	1,33		Algorithm converged.	0,21	8,41	0,7595		0,75		Algorithm converged.	0,12	4,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN LOWER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021		Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185	-	1,56		Algorithm converged.	0,27	8,95

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	12	7,5	0,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,25	-0,039		Algorithm converged.	-0,089	0,010	0,48		Algorithm converged.	0,18	1,24	0,1281		2,10		Algorithm converged.	0,81	5,46
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DRY MOUTH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001		Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95		Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05		Algorithm converged.	0,22	5,13
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
GASTROINTESTINAL DISORDERS	NAUSEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	STOMATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017		Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44		Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69		Algorithm converged.	0,12	3,98
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	11	6,5	160	64,5	6	3,8	1,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	4,98	0,028		Algorithm converged.	-0,020	0,076	1,75		Algorithm converged.	0,66	4,61	0,2605		0,57		Algorithm converged.	0,22	1,51
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	1	0,6	3,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	35,07	0,018		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,81		Algorithm converged.	0,43	33,72	0,2293		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,32
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	ASTHENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	–	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001		Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95		Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05		Algorithm converged.	0,22	5,13
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MALAISE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
HEPATOBILIARY DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	HYPERSENSITIVITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.0741356754 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	6	3,8	1,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	4,18	0,016		Algorithm converged.	-0,029	0,061	1,43		Algorithm converged.	0,52	3,92	0,4889		0,70		Algorithm converged.	0,25	1,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	1	5,0	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	23,61	0,017		Algorithm converged.	-0,142	0,175	1,33		Algorithm converged.	0,09	19,64	0,8340		0,75		Algorithm converged.	0,05	11,05
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	FUNGAL SKIN INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS FUNGAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PARONYCHIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SINUSITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	VIRAL INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	4	2,5	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,08	2,60	-0,013		Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,56	0,3877		2,10		Algorithm converged.	0,39	11,31

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	RADIATION SKIN INJURY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	13	24,5	51	20,6	7	13,7	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,74	5,63	0,108		Algorithm converged.	-0,041	0,257	1,79		Algorithm converged.	0,78	4,12	0,1727	-	0,56		Algorithm converged.	0,24	1,29
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	20	11,9	160	64,5	13	8,1	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,73	3,19	0,038		Algorithm converged.	-0,027	0,103	1,47		Algorithm converged.	0,75	2,85	0,2594		0,68		Algorithm converged.	0,35	1,33
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	4	23,5	0,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,19	-0,173		Algorithm converged.	-0,407	0,061	0,27		Algorithm converged.	0,03	2,13	0,2121		3,76		Algorithm converged.	0,47	30,20
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	2	3,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1779577451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	HEPATIC ENZYME INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	1	2,0	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	22,32	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,58	0,5881	-	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	3	5,9	2,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	11,39	0,092		Algorithm converged.	-0,024	0,208	2,57		Algorithm converged.	0,72	9,14	0,1459	-	0,39		Algorithm converged.	0,11	1,39
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	7	4,4	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,46	-0,008		Algorithm converged.	-0,050	0,034	0,82		Algorithm converged.	0,28	2,38	0,7098		1,22		Algorithm converged.	0,42	3,57
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	TRANSAMINASES INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WEIGHT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	4	7,5	51	20,6	1	2,0	4,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	37,82	0,056		Algorithm converged.	-0,025	0,137	3,85		Algorithm converged.	0,45	33,29	0,2208	-	0,26		Algorithm converged.	0,03	2,25
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	2	1,3	3,43		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	16,78	0,029		Algorithm converged.	-0,006	0,064	3,33		Algorithm converged.	0,70	15,81	0,1295		0,30		Algorithm converged.	0,06	1,42

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6550908291 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	4	2,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6550908291 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOMAGNESAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	ARTHRALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MUSCULOSKELETAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	MYALGIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	5	3,0	160	64,5	7	4,4	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	2,16	-0,014		Algorithm converged.	-0,055	0,027	0,68		Algorithm converged.	0,22	2,10	0,5029		1,47		Algorithm converged.	0,48	4,54
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129		Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19		Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,71

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.406695944 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	HEADACHE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.406695954 4 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.				NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	North America	16	6,3	3	18,8	17	6,9	1	5,9	3,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	39,83	0,129		Algorithm converged.	-0,093	0,350	3,19		Algorithm converged.	0,37	27,58	0,2924		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,71
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	POLYNEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PRESYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SYNCOPE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	TASTE DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	INSOMNIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	1	0,6	2,89		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,08	0,012		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,86		Algorithm converged.	0,30	27,18	0,3611		0,35		Algorithm converged.	0,04	3,33
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	MENSTRUATION IRREGULAR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	5	3,1	0,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	1,61	-0,025		Algorithm converged.	-0,055	0,004	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,61	0,1281		5,25		Algorithm converged.	0,62	44,45

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	2	11,8	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	6,12	-0,055		Algorithm converged.	-0,249	0,139	0,53		Algorithm converged.	0,05	5,31	0,5901		1,88		Algorithm converged.	0,19	18,80
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	COUGH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593789 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA EXERTIONAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	EPISTAXIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	STRIDOR	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	2	3,9	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,13	7,09	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,58	0,9687	-	1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	5	3,1	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	2,87	-0,007		Algorithm converged.	-0,043	0,028	0,76		Algorithm converged.	0,21	2,79	0,6811		1,31		Algorithm converged.	0,36	4,80
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ALOPECIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	DRY SKIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL DISORDER	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	NAIL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	PRURITUS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	RASH	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN FISSURES	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	DEBRIDEMENT	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	MEDICAL DEVICE CHANGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
VASCULAR DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133		Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021		3,00		Algorithm converged.	0,37	24,17
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	4	20,0	0,29		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,87	-0,133		Algorithm converged.	-0,349	0,083	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	0,3021		3,00		Algorithm converged.	0,37	24,17

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG3_SE.xls
05AUG2020 13:47

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	26	10,3	248	100,0	18	7,3	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,78	2,76	0,031		Algorithm converged.	-0,019	0,080	1,42		Algorithm converged.	0,80	2,53	0,2304	NE	0,70		Algorithm converged.	0,40	1,25
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681	NE	0,68		Algorithm converged.	0,11	4,02
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	22	8,7	248	100,0	16	6,5	1,39		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,71	2,71	0,023		Algorithm converged.	-0,024	0,069	1,35		Algorithm converged.	0,73	2,51	0,3387	NE	0,74		Algorithm converged.	0,40	1,37

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	4	1,6	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,19	-0,012		Algorithm converged.	-0,030	0,005	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,19	0,2083	NE	4,06		Algorithm converged.	0,46	36,11

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	18	7,1	248	100,0	19	7,7	0,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,81	-0,005		Algorithm converged.	-0,051	0,041	0,93		Algorithm converged.	0,50	1,73	0,8248	NE	1,07		Algorithm converged.	0,58	1,99
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	16	6,3	248	100,0	17	6,9	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	1,87	-0,005		Algorithm converged.	-0,049	0,038	0,93		Algorithm converged.	0,48	1,79	0,8199	NE	1,08		Algorithm converged.	0,56	2,09

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000		Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98		Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796	NE	1,02		Algorithm converged.	0,30	3,47
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG4_SE.xls
05AUG2020 14:08

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	19	12,3	151	60,9	13	8,6	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	3,12	0,036		Algorithm converged.	-0,032	0,105	1,42		Algorithm converged.	0,73	2,78	0,3005	0,9672	0,70		Algorithm converged.	0,36	1,37
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	5	5,2	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,43	4,63	0,020		Algorithm converged.	-0,048	0,088	1,39		Algorithm converged.	0,46	4,21	0,5656		0,72		Algorithm converged.	0,24	2,20
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,25
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	15	9,7	151	60,9	12	7,9	1,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	2,75	0,017		Algorithm converged.	-0,046	0,081	1,22		Algorithm converged.	0,59	2,51	0,5945	0,6188	0,82		Algorithm converged.	0,40	1,70
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	4	4,2	1,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	6,32	0,030		Algorithm converged.	-0,035	0,096	1,73		Algorithm converged.	0,52	5,73	0,3679		0,58		Algorithm converged.	0,17	1,91
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	3	3,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0883192148 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	11	7,1	151	60,9	10	6,6	1,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	2,62	0,005		Algorithm converged.	-0,052	0,061	1,07		Algorithm converged.	0,47	2,45	0,8697	0,6050	0,93		Algorithm converged.	0,41	2,13
INVESTIGATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	9	9,4	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,11	-0,022		Algorithm converged.	-0,099	0,056	0,77		Algorithm converged.	0,30	1,98	0,5879		1,30		Algorithm converged.	0,50	3,35
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	8	5,3	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,41	2,94	0,005		Algorithm converged.	-0,046	0,056	1,10		Algorithm converged.	0,43	2,77	0,8461	0,6001	0,91		Algorithm converged.	0,36	2,30
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	9	9,4	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,27	2,11	-0,022		Algorithm converged.	-0,099	0,056	0,77		Algorithm converged.	0,30	1,98	0,5879		1,30		Algorithm converged.	0,50	3,35
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	4	2,6	1,22		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	4,65	0,006		Algorithm converged.	-0,032	0,044	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,45	0,7657	-	0,82		Algorithm converged.	0,22	3,00
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG4_SE.xls
05AUG2020 14:08

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	19	9,5	198	79,8	16	8,1	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,59	2,38	0,014		Algorithm converged.	-0,042	0,069	1,17		Algorithm converged.	0,62	2,21	0,6286	-	0,85		Algorithm converged.	0,45	1,61
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	7	13,7	50	20,2	2	4,0	3,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	19,36	0,097		Algorithm converged.	-0,012	0,206	3,43		Algorithm converged.	0,75	15,72	0,1124		0,29		Algorithm converged.	0,06	1,34
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,06	0,000		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,92	0,9879	-	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,14

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	16	8,0	198	79,8	14	7,1	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,54	2,40	0,009		Algorithm converged.	-0,043	0,061	1,13		Algorithm converged.	0,56	2,24	0,7364	-	0,89		Algorithm converged.	0,45	1,77
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	6	11,8	50	20,2	2	4,0	3,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,61	16,68	0,078		Algorithm converged.	-0,026	0,181	2,94		Algorithm converged.	0,62	13,89	0,1731		0,34		Algorithm converged.	0,07	1,61
ENDOCRINE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	17	8,5	198	79,8	17	8,6	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	1,99	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,99		Algorithm converged.	0,52	1,87	0,9634	-	1,02		Algorithm converged.	0,53	1,93

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	2	4,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,47	-0,020		Algorithm converged.	-0,087	0,046	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,24	0,5552		2,04		Algorithm converged.	0,19	21,79
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	16	8,0	198	79,8	15	7,6	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	2,20	0,004		Algorithm converged.	-0,049	0,056	1,05		Algorithm converged.	0,53	2,07	0,8860	-	0,95		Algorithm converged.	0,48	1,87
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	2	4,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.978486841 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000		Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-	1,02		Algorithm converged.	0,26	4,00
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG4_SE.xls
05AUG2020 14:08

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	22	10,0	222	89,5	17	7,7	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,69	2,61	0,024		Algorithm converged.	-0,029	0,077	1,31		Algorithm converged.	0,72	2,40	0,3790	-	0,76		Algorithm converged.	0,42	1,40
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	4	12,1	26	10,5	1	3,8	3,45		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	32,88	0,083		Algorithm converged.	-0,051	0,216	3,15		Algorithm converged.	0,37	26,52	0,2909		0,32		Algorithm converged.	0,04	2,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,26	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,13	0,9891	-	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,94

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	19	8,7	222	89,5	15	6,8	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,65	2,65	0,019		Algorithm converged.	-0,031	0,069	1,28		Algorithm converged.	0,67	2,46	0,4515	-	0,78		Algorithm converged.	0,41	1,49

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052		Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36		Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42		Algorithm converged.	0,05	3,83
ENDOCRINE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	4	1,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	16	7,3	222	89,5	17	7,7	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,47	1,93	-0,004		Algorithm converged.	-0,053	0,046	0,95		Algorithm converged.	0,49	1,84	0,8884	-	1,05		Algorithm converged.	0,54	2,02
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79		Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	14	6,4	222	89,5	15	6,8	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	2,00	-0,004		Algorithm converged.	-0,050	0,043	0,95		Algorithm converged.	0,47	1,91	0,8775	-	1,06		Algorithm converged.	0,52	2,14
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	2	7,7	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	5,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,147	0,115	0,79		Algorithm converged.	0,12	5,22	0,8049		1,27		Algorithm converged.	0,19	8,41
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	5	2,3	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,55	0,000		Algorithm converged.	-0,027	0,028	1,01		Algorithm converged.	0,30	3,45	0,9826	-	0,99		Algorithm converged.	0,29	3,36

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG4_SE.xls
05AUG2020 14:08

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	20	11,9	160	64,5	10	6,3	2,03		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,92	4,48	0,057		Algorithm converged.	-0,005	0,118	1,90		Algorithm converged.	0,92	3,94	0,0826		0,53		Algorithm converged.	0,25	1,09
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	6	35,3	0,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	1,56	-0,228		Algorithm converged.	-0,507	0,051	0,35		Algorithm converged.	0,08	1,51	0,1598		2,82		Algorithm converged.	0,66	12,01
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	3	20,0	20	8,1	1	5,0	4,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	51,11	0,150		Algorithm converged.	-0,074	0,374	4,00		Algorithm converged.	0,46	34,75	0,2088		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,17
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	17	10,1	160	64,5	10	6,3	1,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	3,81	0,039		Algorithm converged.	-0,020	0,098	1,62		Algorithm converged.	0,76	3,43	0,2083		0,62		Algorithm converged.	0,29	1,31

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	2	12,5	17	6,9	5	29,4	0,34		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	2,10	-0,169		Algorithm converged.	-0,440	0,101	0,43		Algorithm converged.	0,10	1,89	0,2607		2,35		Algorithm converged.	0,53	10,45
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76
ENDOCRINE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	4	2,5	0,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,11	-0,019		Algorithm converged.	-0,046	0,008	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,11	0,1971		4,20		Algorithm converged.	0,47	37,18
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	URINARY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	10	19,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	2,02	-0,045		Algorithm converged.	-0,191	0,100	0,77		Algorithm converged.	0,33	1,79	0,5447	-	1,30		Algorithm converged.	0,56	3,03
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	8	5,0	1,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,46	3,13	0,010		Algorithm converged.	-0,040	0,059	1,19		Algorithm converged.	0,48	2,94	0,7055		0,84		Algorithm converged.	0,34	2,07
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	8	15,1	51	20,6	10	19,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,26	2,02	-0,045		Algorithm converged.	-0,191	0,100	0,77		Algorithm converged.	0,33	1,79	0,5447	-	1,30		Algorithm converged.	0,56	3,03
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	8	4,8	160	64,5	6	3,8	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	3,78	0,010		Algorithm converged.	-0,034	0,054	1,27		Algorithm converged.	0,45	3,58	0,6513		0,79		Algorithm converged.	0,28	2,22

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	4	2,5	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	3,87	-0,001		Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,74	0,9443		1,05		Algorithm converged.	0,27	4,13
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.	NE	NE	NE	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.406695944 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG4_SE.xls
05AUG2020 14:08

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC															Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG5_SE.xls
05AUG2020 14:28

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG5_SE.xls
05AUG2020 14:28

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG5_SE.xls
05AUG2020 14:28

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG5_SE.xls
05AUG2020 14:28

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_AEG5_SE.xls
05AUG2020 14:28

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	14	5,6	248	100,0	11	4,4	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	2,85	0,011		Algorithm converged.	-0,027	0,049	1,25		Algorithm converged.	0,58	2,71	0,5666	NE	0,80		Algorithm converged.	0,37	1,72
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	10	4,0	248	100,0	9	3,6	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,44	2,75	0,003		Algorithm converged.	-0,030	0,037	1,09		Algorithm converged.	0,45	2,65	0,8428	NE	0,91		Algorithm converged.	0,38	2,21
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	2,95		Algorithm converged.	0,31	28,19	0,3470	NE	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	4	1,6	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,008		Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	NE	2,03		Algorithm converged.	0,38	11,00

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
ENDOCRINE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	7	2,8	0,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	1,92	-0,012		Algorithm converged.	-0,038	0,013	0,56		Algorithm converged.	0,17	1,90	0,3535	NE	1,78		Algorithm converged.	0,53	6,00
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	7	2,8	248	100,0	3	1,2	2,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,13	0,016		Algorithm converged.	-0,009	0,040	2,30		Algorithm converged.	0,60	8,78	0,2244	NE	0,44		Algorithm converged.	0,11	1,66
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,93	0,008		Algorithm converged.	-0,011	0,027	1,97		Algorithm converged.	0,36	10,65	0,4318	NE	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,75

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	16	6,3	248	100,0	10	4,0	1,61		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,72	3,63	0,023		Algorithm converged.	-0,016	0,062	1,57		Algorithm converged.	0,73	3,40	0,2481	NE	0,64		Algorithm converged.	0,29	1,37
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	3	1,2	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	4,92	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,019	0,98		Algorithm converged.	0,20	4,83	0,9843	NE	1,02		Algorithm converged.	0,21	4,99

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	4	1,6	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,008		Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	NE	2,03		Algorithm converged.	0,38	11,00
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	3	1,2	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3329	NE	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,11

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910	NE	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,93	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,57	0,5793	NE	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,57
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	6	2,4	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,33	-0,008		Algorithm converged.	-0,033	0,016	0,66		Algorithm converged.	0,19	2,30	0,5097	NE	1,52		Algorithm converged.	0,44	5,34
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,44	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,39	0,5615	NE	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,27
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,04	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,9872	NE	1,02		Algorithm converged.	0,14	7,16
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_ASAE_SE.xls
05AUG2020 15:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	12	7,7	151	60,9	7	4,6	1,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,66	4,51	0,031		Algorithm converged.	-0,023	0,085	1,67		Algorithm converged.	0,68	4,13	0,2666	-	0,60		Algorithm converged.	0,24	1,48
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	4	4,2	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,71	-0,021		Algorithm converged.	-0,070	0,028	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4100		2,02		Algorithm converged.	0,38	10,78
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	6	4,0	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,52	4,29	0,018		Algorithm converged.	-0,030	0,067	1,46		Algorithm converged.	0,53	4,01	0,4610	-	0,68		Algorithm converged.	0,25	1,88
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021		Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331		3,03		Algorithm converged.	0,32	28,63
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	4	2,6	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	2,16	-0,020		Algorithm converged.	-0,049	0,009	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2041	-	4,11		Algorithm converged.	0,46	36,32

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
ENDOCRINE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007		Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73		Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777	–	1,37		Algorithm converged.	0,31	6,01

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	3	3,1	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,16	-0,021		Algorithm converged.	-0,061	0,019	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,12	0,3331		3,03		Algorithm converged.	0,32	28,63
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	5	3,2	151	60,9	3	2,0	1,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,39	7,01	0,012		Algorithm converged.	-0,023	0,048	1,62		Algorithm converged.	0,39	6,68	0,5016	-	0,62		Algorithm converged.	0,15	2,53

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006		Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753	-	0,68		Algorithm converged.	0,12	4,04
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	9	5,8	151	60,9	4	2,6	2,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,68	7,52	0,032		Algorithm converged.	-0,013	0,076	2,19		Algorithm converged.	0,69	6,97	0,1834	0,4179	0,46		Algorithm converged.	0,14	1,45
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	7	7,2	96	38,7	6	6,3	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,38	3,61	0,010		Algorithm converged.	-0,061	0,080	1,15		Algorithm converged.	0,40	3,31	0,7890		0,87		Algorithm converged.	0,30	2,48
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284895 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.5054340175 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7	1,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	21,85	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,028	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,26	0,5844	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,60
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	2	1,3	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,92	0,006		Algorithm converged.	-0,022	0,034	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,62	0,6753	-	0,68		Algorithm converged.	0,12	4,04

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284603 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	3	2,0	0,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,11	-0,013		Algorithm converged.	-0,039	0,012	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3276	-	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,28
INVESTIGATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951381 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284822 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837605 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	4	2,6	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,30	-0,007		Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,73		Algorithm converged.	0,17	3,21	0,6777	-	1,37		Algorithm converged.	0,31	6,01
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,49	-0,011		Algorithm converged.	-0,045	0,024	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,37	0,5630		2,02		Algorithm converged.	0,19	21,92
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.273951393 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	–	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
VASCULAR DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
VASCULAR DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 20.877284749 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 15.381532087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_ASAE_SE.xls
05AUG2020 15:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	11	5,5	198	79,8	10	5,1	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	2,62	0,004		Algorithm converged.	-0,040	0,048	1,08		Algorithm converged.	0,47	2,49	0,8503	-	0,92		Algorithm converged.	0,40	2,12
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	3	5,9	50	20,2	1	2,0	3,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	30,48	0,039		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,94		Algorithm converged.	0,32	27,33	0,3429		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,16
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	9	4,5	0,87		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	2,30	-0,006		Algorithm converged.	-0,045	0,034	0,88		Algorithm converged.	0,34	2,22	0,7800	-	1,14		Algorithm converged.	0,45	2,90

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE				Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5	2,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	28,94	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	2,96		Algorithm converged.	0,31	28,17	0,3462	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,23
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	4	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	7	3,5	0,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	1,62	-0,020		Algorithm converged.	-0,051	0,010	0,42		Algorithm converged.	0,11	1,61	0,2066	-	2,37		Algorithm converged.	0,62	9,03
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	7	3,5	198	79,8	3	1,5	2,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,60	9,20	0,020		Algorithm converged.	-0,011	0,050	2,30		Algorithm converged.	0,60	8,76	0,2229	–	0,44		Algorithm converged.	0,11	1,66
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	2	1,0	1,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	10,99	0,010		Algorithm converged.	-0,014	0,034	1,97		Algorithm converged.	0,36	10,63	0,4305	-	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,74
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	12	6,0	198	79,8	10	5,1	1,19		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,50	2,83	0,009		Algorithm converged.	-0,036	0,054	1,18		Algorithm converged.	0,52	2,67	0,6878	-	0,85		Algorithm converged.	0,37	1,91
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	-	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	–	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.					0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	4	2,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,09	2,69	-0,010		Algorithm converged.	-0,034	0,014	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	0,4104	-	2,03		Algorithm converged.	0,38	10,96
INVESTIGATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	3	1,5	0,33		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,15	-0,010		Algorithm converged.	-0,030	0,009	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,13	0,3330	-	3,05		Algorithm converged.	0,32	29,03
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	–	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,9915	–	1,02		Algorithm converged.	0,06	16,12
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.8779175988 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5	1,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,01	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,55	0,5785	-	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	6	3,0	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,12	1,97	-0,015		Algorithm converged.	-0,045	0,014	0,49		Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3117	-	2,03		Algorithm converged.	0,51	8,01
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_ASAE_SE.xls
05AUG2020 15:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	9	4,1	222	89,5	10	4,5	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,36	2,28	-0,004		Algorithm converged.	-0,042	0,034	0,91		Algorithm converged.	0,38	2,20	0,8383	-	1,10		Algorithm converged.	0,45	2,65
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	5	15,2	26	10,5	1	3,8	4,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,49	40,85	0,113		Algorithm converged.	-0,030	0,256	3,94		Algorithm converged.	0,49	31,68	0,1974		0,25		Algorithm converged.	0,03	2,04
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	7	3,2	222	89,5	8	3,6	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,31	2,48	-0,004		Algorithm converged.	-0,038	0,030	0,89		Algorithm converged.	0,33	2,40	0,8136	-	1,13		Algorithm converged.	0,42	3,06
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	1	3,8	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	25,55	0,052		Algorithm converged.	-0,070	0,175	2,36		Algorithm converged.	0,26	21,42	0,4443		0,42		Algorithm converged.	0,05	3,83

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	3	11,5	0,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,02	2,45	-0,085		Algorithm converged.	-0,221	0,051	0,26		Algorithm converged.	0,03	2,38	0,2345		3,81		Algorithm converged.	0,42	34,50
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
ENDOCRINE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	6	2,7	0,67		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	2,41	-0,009		Algorithm converged.	-0,037	0,019	0,68		Algorithm converged.	0,19	2,36	0,5394	-	1,48		Algorithm converged.	0,42	5,17

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	6,14	0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,028	1,35		Algorithm converged.	0,31	5,97	0,6909	-	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,27

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	3	9,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.5839269868 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.					Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE	Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-		NE	Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823486 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,90
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	10	4,6	222	89,5	9	4,1	1,13		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	2,84	0,005		Algorithm converged.	-0,033	0,043	1,13		Algorithm converged.	0,47	2,72	0,7913	-	0,89		Algorithm converged.	0,37	2,14
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	6	18,2	26	10,5	1	3,8	5,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,62	49,43	0,143		Algorithm converged.	-0,008	0,294	4,73		Algorithm converged.	0,61	36,86	0,1382		0,21		Algorithm converged.	0,03	1,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	3	1,4	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	5,08	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,022	1,01		Algorithm converged.	0,21	4,97	0,9866	-	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,83
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.658016058 7 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance functio n.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	–	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	5	2,3	0,81		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	3,05	-0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,022	0,81		Algorithm converged.	0,22	2,98	0,7523	–	1,23		Algorithm converged.	0,34	4,53

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9	0,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	5,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,011	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,55	0,5779	-	1,97		Algorithm converged.	0,18	21,60
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	22,63	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,20	0,5627	-	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,40
VASCULAR DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6352550319 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_ASAE_SE.xls
05AUG2020 15:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017		Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44		Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	-	0,69		Algorithm converged.	0,12	3,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	10	6,0	160	64,5	7	4,4	1,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,51	3,73	0,016		Algorithm converged.	-0,032	0,064	1,36		Algorithm converged.	0,53	3,49	0,5215		0,74		Algorithm converged.	0,29	1,88
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	2	11,8		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	ANAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	3	5,7	51	20,6	2	3,9	1,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	9,18	0,017		Algorithm converged.	-0,065	0,099	1,44		Algorithm converged.	0,25	8,28	0,6806	–	0,69		Algorithm converged.	0,12	3,98
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	6	3,8	1,12		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	3,39	0,004		Algorithm converged.	-0,038	0,046	1,11		Algorithm converged.	0,38	3,24	0,8468		0,90		Algorithm converged.	0,31	2,62
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	FEBRILE NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
ENDOCRINE DISORDERS	GOITRE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	4	2,5	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,22	-0,007		Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,71		Algorithm converged.	0,16	3,14	0,6562		1,40		Algorithm converged.	0,32	6,16
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ABDOMINAL PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	ANAL INCONTINENCE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTRITIS HAEMORRHAGIC	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	GASTROINTESTINAL TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	PANCREATITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	3	1,9	1,28		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	5,79	0,005		Algorithm converged.	-0,026	0,036	1,27		Algorithm converged.	0,29	5,59	0,7519		0,79		Algorithm converged.	0,18	3,46
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	CHEST PAIN	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	FATIGUE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	LITHIASIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	2	1,3	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,71	0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,032	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,44	0,6939		0,70		Algorithm converged.	0,12	4,13

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	PYREXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	5	9,4	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.0741356811 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	9	5,4	160	64,5	9	5,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,37	2,46	-0,003		Algorithm converged.	-0,052	0,047	0,95		Algorithm converged.	0,39	2,34	0,9152		1,05		Algorithm converged.	0,43	2,58
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769843 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	–			Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CELLULITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE			NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ESCHERICHIA BACTERAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	GASTROENTERITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	1	5,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	INFLUENZA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6	1,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	21,33	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,90		Algorithm converged.	0,17	20,80	0,5973		0,53		Algorithm converged.	0,05	5,73
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	MASTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	NEUTROPENIC SEPSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PHARYNGITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.7294769931 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	–			Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PNEUMONIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	–			Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	POSTOPERATIVE WOUND INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PYELONEPHRITIS ACUTE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	RESPIRATORY TRACT INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	SEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INFECTIONS AND INFESTATIONS	UROSEPSIS	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001		Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95		Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05		Algorithm converged.	0,22	5,13
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FEMUR FRACTURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	FLAP NECROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	–	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	3	1,9	0,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	3,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,011	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,02	0,3182		3,15		Algorithm converged.	0,33	29,97

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	CLOSTRIDIUM TEST POSITIVE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	2	1,3		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.114966785 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	PERIOSTITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	RENAL CELL CARCINOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	SEIZURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
PSYCHIATRIC DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
PSYCHIATRIC DISORDERS	DEPRESSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RENAL AND URINARY DISORDERS	RENAL FAILURE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	BREAST INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	METRORRHAGIA	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,36	-0,020		Algorithm converged.	-0,085	0,044	0,48		Algorithm converged.	0,05	5,14	0,5451	-	2,08		Algorithm converged.	0,19	22,22
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001		Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95		Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05		Algorithm converged.	0,22	5,13

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	DYSPNOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	HYPOXIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMOTHORAX	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY OEDEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593558 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ERYTHEMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
VASCULAR DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.2026572 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	EMBOLISM	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HAEMATOMA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.094593712 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	HYPERTENSION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
VASCULAR DISORDERS	ILIAC ARTERY OCCLUSION	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_sg_ASAE_SE.xls
05AUG2020 15:13

Verträglichkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Generelle Verträglichkeit nach SOC/PT

Zum Behandlungsabbruch führende unerwünschte Ereignisse nach SOC/PT (deskriptiv)

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

All

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
CARDIAC DISORDERS		n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4
GASTROINTESTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	2	0,8
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	2	0,8
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
INVESTIGATIONS		n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	4	1,6
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	1	0,4
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	2	0,8
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		n/a	252	100,0	8	3,2	248	100,0	1	0,4
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	4	1,6
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	2	0,8
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	1	0,4

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	n/a	252	100,0	0	0,0	248	100,0	1	0,4

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc_descriptive.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_descriptive_sg_AELDIS_SE.xls
21JUL2020 18:35

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Hormonal receptor

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7
CARDIAC DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3
GASTROINTESTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	2	2,1
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS		ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	2	1,3
INVESTIGATIONS		ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	2	2,1
INVESTIGATIONS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	6	3,9	151	60,9	1	0,7
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	3	2,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	2	1,3
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	1	0,7
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	1	0,7
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc_descriptive.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_descriptive_sg_AELDIS_SE.xls
21JUL2020 18:35

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Clinical stage

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5
CARDIAC DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	2	1,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	2	1,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INVESTIGATIONS		Stage II-IIIA	201	79,8	5	2,5	198	79,8	3	1,5
INVESTIGATIONS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	1	0,5
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	1	0,5
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	6	3,0	198	79,8	1	0,5
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage II-IIIA	201	79,8	3	1,5	198	79,8	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	1	2,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	2	1,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage II-IIIA	201	79,8	2	1,0	198	79,8	1	0,5
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0,0

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc_descriptive.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_descriptive_sg_AELDIS_SE.xls
21JUL2020 18:35

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Age

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8
GASTROINTESTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	2	0,9
GASTROINTESTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	2	0,9
INFECTIONS AND INFESTATIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INVESTIGATIONS		< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	3	1,4
INVESTIGATIONS		>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	2	0,9
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		< 65	219	86,9	6	2,7	222	89,5	1	0,5
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		>= 65	33	13,1	2	6,1	26	10,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	< 65	219	86,9	4	1,8	222	89,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	3	1,4

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	1	3,8
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	1	0,5
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	1	0,5
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc_descriptive.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_descriptive_sg_AELDIS_SE.xls
21JUL2020 18:35

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AEs leading to any treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

Subgroup: Region

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	LEUKOPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	NEUTROPENIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6
CARDIAC DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
CARDIAC DISORDERS		South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	ARRHYTHMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
CARDIAC DISORDERS	CARDIAC FAILURE	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	2	1,3
GASTROINTESTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	DIARRHOEA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GASTROINTESTINAL DISORDERS	VOMITING	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	MUCOSAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
HEPATOBILIARY DISORDERS	HEPATOTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
IMMUNE SYSTEM DISORDERS	DRUG HYPERSENSITIVITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	2	1,3
INFECTIONS AND INFESTATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	ANAL ABSCESS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	APPENDICITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	CLOSTRIDIUM DIFFICILE COLITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INFECTIONS AND INFESTATIONS	PSEUDOMONAS INFECTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	INFUSION RELATED REACTION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS		Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	2	3,9
INVESTIGATIONS		Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	2	1,3
INVESTIGATIONS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	1	0,6

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	EJECTION FRACTION DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	NEUTROPHIL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
INVESTIGATIONS	WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	DECREASED APPETITE	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	HYPOKALAEMIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	1	0,6
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	Europe	168	66,7	4	2,4	160	64,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROPATHY PERIPHERAL	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	NEUROTOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PARAESTHESIA	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
NERVOUS SYSTEM DISORDERS	PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	3	1,9
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PHARYNGEAL INFLAMMATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PNEUMONITIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0

			Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
MedDRA System Organ Class	MedDRA Preferred Term	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	PULMONARY FIBROSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS		South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	ONYCHOLYSIS	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN EXFOLIATION	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	Europe	168	66,7	0	0,0	160	64,5	1	0,6
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0
SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	SKIN TOXICITY	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae_soc_descriptive.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_soc_descriptive_sg_AELDIS_SE.xls
21JUL2020 18:35

Verträglichkeit (Datenschnitt: 04.07.2019)

Responder Analysen

Spezifische Verträglichkeit

Unstratifiziert + Subgruppen

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	2	0,8	248	100,0	3	1,2	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,11	3,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,022	0,013	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,89	0,6427		1,52		Algorithm converged.	0,26	9,04
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	2	1,3	0,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,39	-0,007		Algorithm converged.	-0,029	0,015	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,32	0,5553	-	2,05		Algorithm converged.	0,19	22,40
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	3	1,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	1	2,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.202657209 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	2	1,3	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,27	-0,007		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,20	0,5430		2,10		Algorithm converged.	0,19	22,93
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIHF_SE.xls
22JUL2020 17:06

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910		1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIHF35_SE.xls
22JUL2020 17:18

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910		1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	1	3,8	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,05	13,12	-0,008		Algorithm converged.	-0,102	0,086	0,79		Algorithm converged.	0,05	12,01	0,8638		1,27		Algorithm converged.	0,08	19,34
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIHF3_SE.xls
22JUL2020 17:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIHF4_SE.xls
22JUL2020 17:15

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Congestive heart failure / left ventricular dysfunction (SAEs), Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIHF5_SE.xls
22JUL2020 17:16

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	12	4,8	248	100,0	17	6,9	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,32	1,45	-0,021		Algorithm converged.	-0,062	0,020	0,69		Algorithm converged.	0,34	1,42	0,3199		1,44		Algorithm converged.	0,70	2,95
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	11	7,3	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,60	-0,028		Algorithm converged.	-0,080	0,025	0,62		Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3088	0,7047	1,61		Algorithm converged.	0,64	4,05
	ER negative and PgR negative	97	38,5	5	5,2	96	38,7	6	6,3	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	2,77	-0,011		Algorithm converged.	-0,076	0,054	0,82		Algorithm converged.	0,26	2,61	0,7432		1,21		Algorithm converged.	0,38	3,84
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	8	4,0	198	79,8	16	8,1	0,47		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,20	1,13	-0,041		Algorithm converged.	-0,088	0,006	0,49		Algorithm converged.	0,22	1,12	0,0928	-	2,03		Algorithm converged.	0,89	4,64
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	1	2,0	4,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	38,69	0,058		Algorithm converged.	-0,025	0,142	3,92		Algorithm converged.	0,45	33,88	0,2142		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,20

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017		Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74		Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	1,35		Algorithm converged.	0,63	2,86
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	2	7,7	0,38		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,03	4,38	-0,047		Algorithm converged.	-0,165	0,071	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,11	0,4362		2,54		Algorithm converged.	0,24	26,48
Geographic region	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021		Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185	-	1,56		Algorithm converged.	0,27	8,95
	Europe	168	66,7	7	4,2	160	64,5	12	7,5	0,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,21	1,40	-0,033		Algorithm converged.	-0,084	0,017	0,56		Algorithm converged.	0,22	1,38	0,2039		1,80		Algorithm converged.	0,73	4,46
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82
	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIDIA_SE.xls
22JUL2020 17:05

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	11	4,4	248	100,0	17	6,9	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	1,35	-0,025		Algorithm converged.	-0,065	0,015	0,64		Algorithm converged.	0,30	1,33	0,2306		1,57		Algorithm converged.	0,75	3,28
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	7	4,5	151	60,9	11	7,3	0,60		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,23	1,60	-0,028		Algorithm converged.	-0,080	0,025	0,62		Algorithm converged.	0,25	1,56	0,3088	0,9368	1,61		Algorithm converged.	0,64	4,05
	ER negative and PgR negative	97	38,5	4	4,1	96	38,7	6	6,3	0,65		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,36	-0,021		Algorithm converged.	-0,084	0,041	0,66		Algorithm converged.	0,19	2,26	0,5087		1,52		Algorithm converged.	0,44	5,20
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	7	3,5	198	79,8	16	8,1	0,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,02	-0,046		Algorithm converged.	-0,092	0,000	0,43		Algorithm converged.	0,18	1,02	0,0568	-	2,32		Algorithm converged.	0,98	5,52
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	4	7,8	50	20,2	1	2,0	4,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,45	38,69	0,058		Algorithm converged.	-0,025	0,142	3,92		Algorithm converged.	0,45	33,88	0,2142		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,20

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	11	5,0	222	89,5	15	6,8	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	1,63	-0,017		Algorithm converged.	-0,061	0,027	0,74		Algorithm converged.	0,35	1,58	0,4416	-	1,35		Algorithm converged.	0,63	2,86
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	2	7,7		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6580160544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	2	3,8	51	20,6	3	5,9	0,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,10	3,92	-0,021		Algorithm converged.	-0,104	0,061	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6185	-	1,56		Algorithm converged.	0,27	8,95
	Europe	168	66,7	6	3,6	160	64,5	12	7,5	0,46		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,17	1,25	-0,039		Algorithm converged.	-0,089	0,010	0,48		Algorithm converged.	0,18	1,24	0,1281		2,10		Algorithm converged.	0,81	5,46
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	1	5,9	1,07		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	18,62	0,004		Algorithm converged.	-0,159	0,167	1,06		Algorithm converged.	0,07	15,60	0,9647		0,94		Algorithm converged.	0,06	13,82

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	1	5,0	2,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	35,68	0,083		Algorithm converged.	-0,113	0,280	2,67		Algorithm converged.	0,27	26,74	0,4043		0,38		Algorithm converged.	0,04	3,76

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIDIA3_SE.xls
22JUL2020 17:07

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0,0	151	60,9	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.					Algorithm converged.	NE	NE	NE	-			Algorithm converged.	NE	NE
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	0	0,0	222	89,5	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.6785823538 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.					Algorithm converged.	NE	NE	NE				Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.					Algorithm converged.	NE	NE	NE				Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIDIA4_SE.xls
22JUL2020 17:09

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Grade >= 3 Diarrhea, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIDIA5_SE.xls
22JUL2020 17:11

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Grade >= 3 Diarrhea
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	1	0,4	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,82	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,011	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,65	0,9910		1,02		Algorithm converged.	0,06	16,16
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	1	0,7	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,71	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,43	0,9852	-	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,26
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0,0	198	79,8	1	0,5		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000	-	>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	1	0,5	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,31	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,013	1,01		Algorithm converged.	0,06	16,10	0,9923	-	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,67
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	1	0,6	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,35	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,10	0,9724		1,05		Algorithm converged.	0,07	16,65
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIDIAS_SE.xls
22JUL2020 17:12

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	4	1,6	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,33	4,65	0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,027	1,23		Algorithm converged.	0,33	4,53	0,7554		0,81		Algorithm converged.	0,22	2,99
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	4	2,6	151	60,9	3	2,0	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,94	0,006		Algorithm converged.	-0,028	0,039	1,30		Algorithm converged.	0,30	5,71	0,7291	-	0,77		Algorithm converged.	0,18	3,38
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	1	1,0	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,05	0,000		Algorithm converged.	-0,029	0,028	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,9941		1,01		Algorithm converged.	0,06	15,92
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	3	1,5	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	5,97	0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,030	1,31		Algorithm converged.	0,30	5,79	0,7188	-	0,76		Algorithm converged.	0,17	3,36
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86
Age	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	4	1,8	1,27		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,34	4,81	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,031	1,27		Algorithm converged.	0,34	4,66	0,7214	-	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,90
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC															Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Geographic region	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	4	2,5	0,71		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,16	3,22	-0,007		Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,71		Algorithm converged.	0,16	3,14	0,6562		1,40		Algorithm converged.	0,32	6,16
	North America	16	6,3	1	6,3	17	6,9	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIHR_SE.xls
22JUL2020 17:06

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIHR35_SE.xls
22JUL2020 17:17

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	1	0,4	248	100,0	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	1	0,6	151	60,9	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	1	0,5	222	89,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	–	NE		NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	1	0,6	160	64,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIHR3_SE.xls
22JUL2020 17:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIHR4_SE.xls
22JUL2020 17:14

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIHR5_SE.xls
22JUL2020 17:15

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Hypersensitivity reactions / anaphylaxis
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIHRS_SE.xls
05AUG2020 12:40

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	93	36,9	248	100,0	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	55	35,5	151	60,9	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	ER negative and PgR negative	97	38,5	38	39,2	96	38,7	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	76	37,8	198	79,8	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	17	33,3	50	20,2	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.540352313 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	79	36,1	222	89,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	>= 65	33	13,1	14	42,4	26	10,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	26	49,1	51	20,6	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Europe	168	66,7	59	35,1	160	64,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.4694018577 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	North America	16	6,3	4	25,0	17	6,9	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	South America	15	6,0	4	26,7	20	8,1	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIIR_SE.xls
29JUL2020 13:04

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIIR35_SE.xls
29JUL2020 13:15

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	4	1,6	248	100,0	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0,0	50	20,2	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	2	1,2	160	64,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	2	13,3	20	8,1	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIIR3_SE.xls
29JUL2020 13:10

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIIR4_SE.xls
29JUL2020 13:12

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Infusion-related reactions, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIIR5_SE.xls
29JUL2020 13:13

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Infusion-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	2	1,3	151	60,9	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 12.850837513 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	–	NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	ER negative and PgR negative	97	38,5	1	1,0	96	38,7	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	2	0,9	222	89,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	-	NE		Algorithm converged.	NE	NE
	>= 65	33	13,1	1	3,0	26	10,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	0	0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL

* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIIRS_SE.xls
29JUL2020 13:16

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	130	51,6	248	100,0	109	44,0	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,96	1,93	0,076		Algorithm converged.	-0,011	0,164	1,17		Algorithm converged.	0,98	1,41	0,0889		0,85		Algorithm converged.	0,71	1,02
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	81	52,3	151	60,9	73	48,3	1,17		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,75	1,83	0,039		Algorithm converged.	-0,073	0,151	1,08		Algorithm converged.	0,86	1,35	0,4943	0,2711	0,93		Algorithm converged.	0,74	1,16
	ER negative and PgR negative	97	38,5	49	50,5	96	38,7	36	37,5	1,70		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,96	3,02	0,130		Algorithm converged.	-0,009	0,269	1,35		Algorithm converged.	0,97	1,86	0,0722		0,74		Algorithm converged.	0,54	1,03
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	105	52,2	198	79,8	93	47,0	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,83	1,83	0,053		Algorithm converged.	-0,045	0,151	1,11		Algorithm converged.	0,91	1,36	0,2937	0,2283	0,90		Algorithm converged.	0,74	1,10
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	25	49,0	50	20,2	16	32,0	2,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,91	4,59	0,170		Algorithm converged.	-0,018	0,359	1,53		Algorithm converged.	0,94	2,50	0,0890		0,65		Algorithm converged.	0,40	1,07

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	116	53,0	222	89,5	101	45,5	1,35		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,93	1,96	0,075		Algorithm converged.	-0,018	0,168	1,16		Algorithm converged.	0,96	1,41	0,1177	0,6434	0,86		Algorithm converged.	0,71	1,04
	>= 65	33	13,1	14	42,4	26	10,5	8	30,8	1,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,56	4,89	0,117		Algorithm converged.	-0,128	0,361	1,38		Algorithm converged.	0,68	2,78	0,3687		0,73		Algorithm converged.	0,36	1,46
Geographic region	Asia	53	21,0	38	71,7	51	20,6	23	45,1	3,08		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	1,37	6,96	0,266		Algorithm converged.	0,083	0,449	1,59		Algorithm converged.	1,12	2,25	0,0088	0,1442	0,63		Algorithm converged.	0,44	0,89
	Europe	168	66,7	76	45,2	160	64,5	69	43,1	1,09		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,70	1,69	0,021		Algorithm converged.	-0,086	0,129	1,05		Algorithm converged.	0,82	1,34	0,7003		0,95		Algorithm converged.	0,75	1,22
	North America	16	6,3	7	43,8	17	6,9	9	52,9	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,18	2,73	-0,092		Algorithm converged.	-0,432	0,248	0,83		Algorithm converged.	0,40	1,69	0,6006		1,21		Algorithm converged.	0,59	2,47
	South America	15	6,0	9	60,0	20	8,1	8	40,0	2,25		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,57	8,82	0,200		Algorithm converged.	-0,128	0,528	1,50		Algorithm converged.	0,76	2,95	0,2407		0,67		Algorithm converged.	0,34	1,31

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIAR_SE.xls
22JUL2020 17:05

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000		Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98		Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796		1,02		Algorithm converged.	0,30	3,47
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	3	2,0	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,90	-0,001		Algorithm converged.	-0,032	0,031	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,75	0,9742	-	1,03		Algorithm converged.	0,21	5,01
	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000		Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-	1,02		Algorithm converged.	0,26	4,00
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	5	2,3	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,55	0,000		Algorithm converged.	-0,027	0,028	1,01		Algorithm converged.	0,30	3,45	0,9826	-	0,99		Algorithm converged.	0,29	3,36
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001		Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95		Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05		Algorithm converged.	0,22	5,13
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIAR35_SE.xls
22JUL2020 17:17

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	5	2,0	248	100,0	5	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,28	3,44	0,000		Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,98		Algorithm converged.	0,29	3,36	0,9796		1,02		Algorithm converged.	0,30	3,47
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	3	2,0	0,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,90	-0,001		Algorithm converged.	-0,032	0,031	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,75	0,9742	-	1,03		Algorithm converged.	0,21	5,01
	ER negative and PgR negative	97	38,5	2	2,1	96	38,7	2	2,1	0,99		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,14	7,17	0,000		Algorithm converged.	-0,040	0,040	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,9916		1,01		Algorithm converged.	0,15	7,03
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	4	2,0	198	79,8	4	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	3,99	0,000		Algorithm converged.	-0,028	0,027	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,88	0,9829	-	1,02		Algorithm converged.	0,26	4,00
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	1	2,0	50	20,2	1	2,0	0,98		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	16,11	0,000		Algorithm converged.	-0,055	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,25	0,9887		1,02		Algorithm converged.	0,07	15,86

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk								Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
Age	< 65	219	86,9	5	2,3	222	89,5	5	2,3	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,29	3,55	0,000		Algorithm converged.	-0,027	0,028	1,01		Algorithm converged.	0,30	3,45	0,9826	-	0,99		Algorithm converged.	0,29	3,36
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	1	1,9	51	20,6	1	2,0	0,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,052	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,98	0,9781	-	1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	3	1,9	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,19	4,78	-0,001		Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,95		Algorithm converged.	0,20	4,65	0,9519		1,05		Algorithm converged.	0,22	5,13
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	1	5,9		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	South America	15	6,0	1	6,7	20	8,1	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.4066959544 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIAR3_SE.xls
22JUL2020 17:12

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIAR4_SE.xls
22JUL2020 17:14

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: AESI: Administration-related reactions, Grade 5
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	252	100,0	0	0	248	100,0	0	0
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	0	0	151	60,9	0	0
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0	96	38,7	0	0
	Unknown	0	0,0	0	0	1	0,4	0	0
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	0	0	198	79,8	0	0
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	0	0	50	20,2	0	0
Age	< 65	219	86,9	0	0	222	89,5	0	0
	>= 65	33	13,1	0	0	26	10,5	0	0
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0	51	20,6	0	0
	Europe	168	66,7	0	0	160	64,5	0	0
	North America	16	6,3	0	0	17	6,9	0	0
	South America	15	6,0	0	0	20	8,1	0	0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIAR5_SE.xls
23JUL2020 14:53

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: Serious AESI: Administration-related reactions
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: WO40324
Dichotomous Analysis by Subgroups (Safety)

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
All	n/a	252	100,0	3	1,2	248	100,0	2	0,8	1,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	8,94	0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,021	1,48		Algorithm converged.	0,25	8,76	0,6681		0,68		Algorithm converged.	0,11	4,02
Hormonal receptor status (central assessment)	ER positive or PgR positive	155	61,5	3	1,9	151	60,9	1	0,7	2,96		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,30	28,78	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,038	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,79	0,3506	-	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,25
	ER negative and PgR negative	97	38,5	0	0,0	96	38,7	1	1,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		>999.99		Algorithm converged.	0,00	NE
	Unknown	0	0,0	0	0,0	1	0,4	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Clinical stage at presentation	Stage II-IIIA	201	79,8	1	0,5	198	79,8	2	1,0	0,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,04	5,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,49		Algorithm converged.	0,05	5,39	0,5618	-	2,03		Algorithm converged.	0,19	22,21

		Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)				Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)				Pertuzumab IV + Trastuzumab IV vs. Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC																	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC vs. Pertuzumab IV + Trastuzumab IV				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (lr)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL
	Stage IIIB-IIIC	51	20,2	2	3,9	50	20,2	0	0,0		*	Quasi-complete separation of data points detected.				*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.8325366118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.			NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
Age	< 65	219	86,9	3	1,4	222	89,5	2	0,9	1,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,25	9,23	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,52		Algorithm converged.	0,26	9,01	0,6444	-	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,90
	>= 65	33	13,1	0	0,0	26	10,5	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
Geographic region	Asia	53	21,0	0	0,0	51	20,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE	-	NE		NE	NE	NE
	Europe	168	66,7	3	1,8	160	64,5	2	1,3	1,44		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,24	8,71	0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,032	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,44	0,6939		0,70		Algorithm converged.	0,12	4,13
	North America	16	6,3	0	0,0	17	6,9	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE
	South America	15	6,0	0	0,0	20	8,1	0	0,0	NE			NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE	NE	NE	NE		NE		NE	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_ae.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_ae_sg_AESIARS_SE.xls
22JUL2020 17:18

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 04.07.2019)

Anzahl Zentren, Länder, Regionen

POPULATION: Intent-to-Treat population
ENDPOINT: --
MODEL: descriptive
STUDY: WO40324
Number of Centers/Countries/Geographical Regions with <10, >=10 Patients per Arm

	Center				Country				Geographical region			
	n	%	n of patients randomized	% randomized patients	n	%	n of patients randomized	% randomized patients	n	%	n of patients randomized	% randomized patients
Overall	106	100,0	500	100,0	19	100,0	500	100,0	4	100,0	500	100,0
with <10 patients per arm	105	99,1	477	95,4	7	36,8	68	13,6	0	NE	NE	NE
with >=10 patients per arm	1	0,9	23	4,6	12	63,2	432	86,4	4	100,0	500	100,0

'<10 patients' category if at least one treatment arm has <10 patients; '>=10 patients' category if all treatment arms have >=10 patients.
Geographical regions: Asia, Europe, North America, South America
'n': Number of centers/countries/regions; "%": Percent of centers/countries/regions compared to overall number of centers/countries/regions
'n of patients randomized': Number of patients randomized in the corresponding category (e.g. Number of patients randomized in centers with <10 pts per arm)
% randomized patients': Percent of randomized patients compared to overall number of randomized patients
(e.g. % of randomized patients in centers with <10 patients per arm compared to overall number of randomized patients)
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7191686/share/ACE_data_analysis/prod/program/t_center.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_center_IT.xls
16JUL2020 10:00

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 04.07.2019)

Todesfälle

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: --
MODEL: descriptive
STUDY: WO40324
Deaths and Primary Reason for Death

	Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)		Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)	
	n	%	n	%
All Deaths	1	0,4	1	0,4
ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	0	NE	1	0,4
UROSEPSIS	1	0,4	0	NE

Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_death.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_death_SE.xls
21JUL2020 12:52

Sonstige Analysen (Datenschnitt: 04.07.2019)

Follow-up time (UE)

POPULATION: Safety-evaluable population
ENDPOINT: --
MODEL: descriptive
STUDY: WO40324
Median Follow-up time [Days] per Arm

	Pertuzumab IV + Trastuzumab IV Arm (N=252)	Pertuzumab + Trastuzumab FDC SC Arm (N=248)
n	252	248
Median	251	252

Median follow-up time is calculated as:
median(min(datacut date, death date, lost to follow up date, withdrawal of consent date, date of last dose of study treatment + 28 days, initiation of subsequent anti-cancer therapy) - randomisation date)
Clinical cut-off: 04JUL2019

Program: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_Base/prod/program/t_fu.sas
Output: root/clinical_studies/RO7198574/CDPT3514/WO40324/data_analysis/ACE_CSR/prod/output/t_fu_SE.xls
16JUL2020 11:10